





CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. XXIV. Band.



CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung. XXIV. Band.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde

und Infektionskrankheiten.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Professor Dr. Loeffler
in Greifswald

und

Professor Dr. R. Pfeiffer
in Berlin

herausgegeben von

Dr. Oscar Uhlworm in Cassel.

Erste Abteilung. XXIV. Band.

Medizinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

Mit 9 Tafeln und 66 Abbildungen im Texte.

Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1898.

[Z] CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald — in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 15. Juli 1898. —o— No. 1.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Zur Bakteriologie der Stomatitis und Angina ulcerosa.

Von
Dr. Rudolf Abel
in
Hamburg.

Auf p. 177 bringt der XXIII. Band dieses Centralblattes eine Arbeit von J. Bernheim „Ueber einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa". In dieser Abhandlung setzt Bernheim auseinander, daß die Stomatitis ulcerosa, diese nicht selten vorkommende, unter Bildung mißfarbiger Geschwüre auf dem Zahnfleisch und auch den benachbarten Partieen der Wangenschleimhaut und der

Zunge verlaufende Affektion, bisweilen, was in der deutschen Litteratur bislang wenig Beachtung gefunden zu haben scheint, mit einer Angina ulcerosa vergesellschaftet ist. Die Angina ulcerosa, meist auf eine Tonsille beschränkt, stellt sich dar unter dem Bilde der Entwickelung eines Geschwüres mit mißfarbigen, fötide riechenden Belägen auf der Mandel. Auch ohne gleichzeitiges Bestehen von Geschwürsbildungen auf dem Zahnfleisch kommt die Angina ulcerosa vor. Sie imponiert dann leicht in den ersten Stadien, ehe die Ulcera sich von den Belägen gereinigt haben, als Rachendiphtherie.

Daß die Stomatitis und die Angina ulcerosa identische Krankheitsprozesse, nur an verschiedenen Lokalisationsorten, darstellen, schließt Bernheim aus dem identischen bakteriologischen Befund, welchen er bei der Untersuchung von Belägen der Geschwüre hier wie dort gehabt hat. Namentlich in den Auflagerungen auf frischen Geschwüren finden sich nach Bernheim fast in Reinkultur und in großen Massen zwei Arten von Bakterien. Die eine derselben ist ein Stäbchen, welches etwas Aehnlichkeit mit dem Diphtheriebacillus besitzt, aber etwas größer als dieser, an beiden Enden zugespitzt, häufig mehr oder weniger stark gekrümmt ist. Mit Loeffler'scher Methylenblaulösung färbt sich das Stäbchen weniger intensiv als der Diphtheriebacillus; bei der Gram'schen Methode entfärbt er sich nach längerer Alkoholwirkung. Der zweite Mikroorganismus ist eine äußerst zarte feine, nach Gram nicht färbbare Spirochaete, den wohlbekannten Zahnspirochäten gleichend. Die Züchtung beider Arten ist Bernheim bisher nicht gelungen.

Einen derartigen Befund hat Bernheim in allen von ihm untersuchten Fällen, etwa 30 an der Zahl, stets erhalten, nur in zwei mit leichter Stomakace ohne Wangengeschwüre verlaufenden Fällen nicht. Er glaubt, ihn als einen konstanten ansehen zu dürfen, und neigt der Ansicht zu, daß die Stomatitis ulcerosa samt der zu ihr gehörigen Angina ulcerosa einen spezifischen Krankheitsprozeß, verursacht durch die von ihm in den Geschwürsbelägen gesehenen Organismen, darstellt.

Die Angaben Bernheim's verdienen in mehrfacher Hinsicht Interesse. Sie eröffnen einmal die Möglichkeit, daß die Stomatitis ulcerosa sich als eine Krankheit erweist, bei der sich ein konstanter bakterieller Befund in den erkrankten Partieen erheben läßt. Vielleicht sind die Bakterien, welche man so zahlreich in den Geschwürssekreten findet, sogar die Erreger der Stomatitis. Weiterhin machen Bernheim's Untersuchungen es sicher, daß es eine Lokalisation der Stomatitis ulcerosa giebt, die als Angina ulcerosa bezeichnet werden kann und die bisweilen mit echter Diphtherie verwechselt wird. Bestätigt es sich, daß der von Bernheim beschriebene Bakterienbefund bei dieser Rachenaffektion immer zu machen ist, und ist andererseits nachzuweisen, daß derselbe bei anderen Rachenerkrankungen fehlt, so ist damit eine für die bakteriologische Diphtheriediagnose nicht unwichtige Beobachtung gegeben. Da es wohl nur ganz ausnahmsweise vorkommen wird, daß eine Erkrankung an Stomatitis und Angina ulcerosa und gleichzeitig eine Infektion mit Diphtheriebacillen statthat, so wird man mit erheblicher Wahrscheinlichkeit annehmen dürfen,

daß man keine Diphtherieerkrankung vor sich hat, falls man bei Untersuchung von Ausstrichpräparaten der verdächtigen Beläge ein Bakterienbild erhält, wie Bernheim es bei der Angina ulcerosa gehabt hat. Ohne das Kulturergebnis abzuwarten, wird man schon auf Grund der mikroskopischen Untersuchung von Ausstrichen der Beläge mit ziemlicher Sicherheit sagen können, daß es sich um eine echte Diphtherie nicht handelt. Natürlich wird man aber von der kulturellen Untersuchung auf Diphtheriebacillen niemals absehen dürfen, auch dann nicht, wenn man in den Abstrichpräparaten der Beläge keine den Diphtheriebacillen gleichenden Mikroben gefunden hat; denn wie mißlich es ist, auf Grund der mikroskopischen Untersuchung eines bakterienreichen Rachenexsudates allein zu entscheiden, ob Diphtheriebacillen zugegen sind oder nicht, weiß jeder, der ein paar Dutzend derartiger Fälle untersucht hat.

Ich kann nun sowohl bezüglich der Befunde bei Stomatitis ulcerosa als bei Angina ulcerosa einiges Beobachtungsmaterial beibringen, das sich gut an die Bernheim'schen Angaben anschließt. Als ich seine Beschreibung der Bakterienflora in den Geschwürsbelägen bei Stomatitis ulcerosa las, erinnerte ich mich sofort an zwei Fälle dieser Affektion, welche ich in den Jahren 1894 und 1895 beobachtete, und bei denen die Untersuchung der Geschwürsbeläge mir ganz das Bild, welches Bernheim schildert, gegeben hatte. Ebenso wie Bernheim jetzt habe ich damals vergeblich in der Litteratur nach Beschreibungen ähnlicher Bakterienbefunde bei Stomatitis gesucht; in den einzig auffindbaren Schilderungen ähnlicher Affektionen von Frühwald[1]), Ménard[2]) und Sevestre und Gaston[3]) fand sich nichts analoges beschrieben. Weitere Fälle von Stomatitis ulcerosa sind seither nicht von mir untersucht worden.

Was die Angina ulcerosa anlangt, so habe ich bei der mikroskopischen Untersuchung mehrerer hundert Abstriche von diphtherieverdächtigen Rachenbelägen während der letzten Jahre etwa 6—8 mal einen Befund gehabt, wie ihn Bernheim beschreibt: Fast in Reinkultur die Diphtheriebacillen-ähnlichen, beiderseits spitzen und meist leicht gekrümmten, sich mit Loeffler'scher Methylenblaulösung hellblau färbenden, hier und da schwächer gefärbte Stellen zeigenden Stäbchen und daneben zahllos ganz zarte Spirochäten. Beide Mikroorganismen besitzen Eigenbewegung und nehmen bei Anwendung der Gram'schen Methode Gegenfärbung an. Keinen dieser Fälle habe ich selbst gesehen oder behandelt; hinsichtlich ihres Zusammenhanges mit der Stomatitis ulcerosa habe ich mir daher auch keine Ansicht bilden können. Ueber mehrere habe ich aber Mitteilungen von den behandelnden Aerzten erhalten und daraus erfahren, daß, abgesehen von einem Falle, immer nur eine Tonsille erkrankt war, und daß nach Abstoßung der schmierigen, übelriechenden Beläge oberflächliche Ulcerationen der Tonsille zurückblieben, welche schnell zur Heilung gelangten. Es sind dies also Fälle, welche ganz den von Bernheim

1) Frühwald, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXIX. 1889. p. 200.
2) Ménard, ref. in Baumgarten's Jahresber. Bd. V. 1889. p. 112.
3) Sevestre und Gaston, Münch. med. Wochenschr. 1891. p. 485. Sitzungsber.

als ulceröse Anginen beschriebenen entsprechen, und bei denen die behandelnden Aerzte zunächst Zweifel gehabt haben, ob es sich um Diphtherieerkrankungen handle oder nicht. In allen diesen Fällen waren keine Diphtheriebacillen in den Belägen vorhanden, wie die Cultur ergab. Umgekehrt habe ich in allen anderen Fällen von Rachendiphtherie und von Anginen verschiedenen Ursprunges niemals das eigenartige bakterielle Bild gesehen, welches diese Fälle darboten. Einzelne Bacillen, den beschriebenen ähnlich, und mehr oder weniger reichliche kleine Spirochäten findet man freilich ab und zu auch in anderen Fällen, z. B. in Diphtheriefällen mit schmierigen stinkenden Belägen — wie auch Bernheim angiebt. Selbst in der gesunden Mundhöhle sind mit den beiden Mikrobenarten anscheinend identische Bakterien fast regelmäßig nachweisbar, besonders wenn man den kleinen Kunstgriff Millers[1]) anwendet und das Material für die Präparate zwischen Zahnfleisch und Zahn herausholt. In so großen Mengen und so wenig untermischt mit anderen Bakterien wie in den erwähnten Tonsillenbelägen und in den Geschwüren bei Stomatitis ulcerosa habe ich die fraglichen Organismen aber sonst niemals in Mund und Rachen gefunden[2]).

In der Litteratur existieren anscheinend wenig Beschreibungen entsprechender Bakterienbefunde in diphtherieverdächtigen Rachenbelägen. Bernheim zitiert Angaben von Plaut und von Stooß.

Plaut[3]) hat 5 Fälle von leicht verlaufenden Anginen beobachtet, bei welchen „die mikroskopische Untersuchung des Belags ergab, daß derselbe aus weiter nichts als aus Miller'schen Spirochäten und Miller'schen Bacillen bestand“. Ein Arzt hielt die Bacillen

---

1) Miller, Die Mikroorg. der Mundhöhle. 2. Aufl. p. 65 u. 68.

2) Während der Drucklegung dieser Abhandlung habe ich einen weiteren hierher gehörigen Fall beobachten können. Ich erhielt von Herrn Dr. Engelmann einen Rachenabstrich ohne Beifügung näherer Angaben zur Untersuchung auf Diphtheriebacillen. Die mikroskopische Untersuchung von Ausstrichpräparaten ergab das typische, oben beschriebene Bild der Angina ulcerosa. Ich stellte daraufhin die Diagnose auf diese Affektion und erfuhr von Herrn Dr. Engelmann sofort, daß thatsächlich eine derart zu deutende Erkrankung vorläge. Als ich den Patienten am nächsten Tage sah, hatte er grauweiße, foetide riechende Beläge auf der rechten Tonsille, dem rechten vorderen Gaumenbogen, dem weichen und harten Gaumen, auf der äußeren Zahnfleischseite des linken Unterkiefers in der Gegend der drei letzten Backenzähne und auf der gegenüberliegenden Wangenschleimhaut. Die Beläge waren zart, nicht überall zusammenhängend, sondern aus vielen kleinen Stippchen zusammengesetzt; unter Blutung der unter ihnen liegenden oberflächlich ulcerierten Schleimhaut ließen sie sich leicht entfernen. Ein tieferes Geschwür bestand auf der Wangenschleimhaut gegenüber den letzten Backenzähnen des linken Unterkiefers. Die Erkrankung sollte nach Angabe des 26-jähr. Pat., dessen Mundhöhle nach eigener Angabe seit Monaten jeder Pflege ermangelte, an dieser letzteren Stelle vor etwa 14 Tagen begonnen haben und war bis dato unbehandelt geblieben. Unter Ausspülung des Mundes mit Kali hypermang.-Lösung und Kamillenaufguß schritt der Prozeß die nächsten Tage noch etwas weiter am Gaumen nach vorn fort; in den letzten Tagen aber sind die Beläge geschwunden, nur das Geschwür auf der Wangenschleimhaut ist noch nicht völlig geheilt. Während des Verlaufes der Krankheit traten ab und zu leichte Temperatursteigerungen auf. Der bakteriologische Befund in den Membranen war stets typisch der gleiche; Diphtheriebacillen waren nicht zugegen. Es handelt sich hier um einen, vielleicht infolge des anfänglichen Mangels jeder Therapie, etwas langsam, nämlich in ca. 4 Wochen ablaufenden Fall von Angina und Stomatitis ulcerosa.

3) Plaut, Deutsche med. Wochenschr. 1894. p. 920.

in einem dieser Fälle für echte Diphtheriebacillen. Plaut selbst sah sie in einem anderen Falle, als er bei schlechter Beleuchtung mikroskopierte, für solche an, erkannte bei erneuter Untersuchung mit gutem Licht aber sofort seinen Irrtum. Für Plaut gelten die beiden Organismenarten, die mit den von Bernheim beschriebenen identisch sind, als die Erreger der Anginen, weil sie als Reinkultur in den Belägen vorhanden waren, weil sie mit dem Abheilen der Anginen, das sehr schnell vor sich ging, verschwanden, und weil in einer Familie innerhalb 6 Wochen zwei derartige Erkrankungen mit ganz gleichem Befunde vorkamen. Kulturversuche blieben negativ. Interessant ist es, daß einer der Fälle Plaut mit der Diagnose „schwere septische Diphtherie" zuging; in 3 Tagen war Genesung eingetreten.

Stooß' Arbeit [1]) ist mir nur aus einem Referat in diesem Centralblatte. Bd. XIX. p. 237 bekannt. Unter 73 Anginen fanden sich 4 Fälle mit vorwiegend Spirillen; nähere Angaben über diese 4 Fälle enthält das Referat, nach einer Bemerkung Bernheim's anscheinend auch das Original nicht.

Heim [2]) fand in einem auf Diphtherie verdächtigen Mandelbelag die feinen Spirochäten neben größeren Vibrionen- oder Spirillen-artigen Bakterien.

Wenige Wochen nach dem Erscheinen der Bernheim'schen Arbeit ist auch in Frankreich durch Vincent [3]), ob unabhängig von Bernheim oder beeinflußt durch seine Mitteilungen, weiß ich nicht, die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Anginafällen mit dem eigenartigen Bacillen-Spirochätenbefund gelenkt worden. Vincent berichtet über 14 derartige von ihm untersuchte Erkrankungen. In allen handelte es sich um Ulcerationen einer Tonsille mit pulpösen, festhaftenden und fötide riechenden Belägen. Die Affektion zeigte wenig Neigung zum Fortschreiten auf die andere Rachenseite, ging mit Fieber und Submaxillardrüsenschwellung einher und lief immer schnell in Heilung aus. Der mikroskopische Befund in den Membranen dieser als „diphtheroide Anginen" bezeichneten Fälle glich dem von Bernheim erhobenen. In Kulturen gingen die beiden Bakterienarten nicht auf. Vincent erklärt den Bacillus für den Erreger dieser Formen von Angina.

Im Anschluß an Vincent's Mitteilungen hat Lemoine [4]) über 5 Fälle „ulceromembranöser Anginen" berichtet, in denen die bakterioskopische Untersuchung zu gleichen Resultaten wie vorbeschrieben führte. In 3 Fällen verlief die Affektion chronisch. Die Verwechselung derselben mit Diphtherie ist nach Lemoine nur in den ersten 24—48 Stunden möglich, weil später der ulcerative Charakter der Affektion deutlich wird. Daher hält Lemoine die von Vincent gewählte Benennung „diphtheroide Angina" nicht für geeignet zur Bezeichnung des Krankheitsprozesses.

Ueberblickt man diese verschiedenen Angaben über Anginen mit

---

1) Stooß, Mitt. aus klin. u. med. Inst. der Schweiz. III. Reihe. 1895. Heft 1.
2) Heim, Lehrb. d. Bakteriol. 2. Aufl. p. 379.
3) Vincent, Ber. über die Sitzung der Société méd. des Hôp. v. 11. März 1898 in Semaine méd. 1898. No. 14. p. 109.
4) Lemoine, Ebenda. No. 14. p. 109 und No. 16 p. 126.

dem von Bernheim zuerst geschilderten Befund von besonderen Bacillen und feinen Spirochäten, so muß man den Eindruck gewinnen, daß dieser bakterielle Befund einer besonderen Art von Erkrankung des Isthmus faucium entspricht. Das gleiche bakterielle Bild liefern Abstriche der Ulcerationen bei Stomakace, wie ich in Uebereinstimmung mit Bernheim gesehen habe. Ob beide Affectionen thatsächlich zusammengehören, — wie häufig die ulcerösen Anginen sind, — ob sie stets die gleiche Bakterienflora aufweisen, — das sind Fragen, welche erst durch Untersuchung großen Materiales beantwortet werden können, Fragen, deren Verfolgung sich aber sicher lohnt, um etwas mehr Licht in das Chaos der nicht durch Diphtheriebacillen hervorgerufenen Anginen zu bringen.

Erwähnt sei noch, daß Miller[1]) zwar angiebt, in vereiterter Zahnpulpa zuweilen fast in Reinkultur Spirochäten und Vibrionen gesehen zu haben; das kleine Bild, welches er seiner Mitteilung beifügt, zeigt aber keine Vibrionen, welche den bei Angina ulcerosa zu findenden gekrümmten Stäbchen gleichen.

Müßig ist es vorläufig noch, zu diskutieren, ob die Bacillen die Erreger der fraglichen Affektionen sind oder nur Gäste in den Geschwürsbelägen darstellen; bezüglich der Spirochäten hat die Annahme, sie seien nur Krankheitsschmarotzer, die größere Wahrscheinlichkeit für sich, eine Frage, auf die ich demnächst in einem besonderen Aufsatze eingehen werde. Um ein ganz sicheres Urteil zu erreichen, müßte man die erkrankten Partieen in Schnitten untersuchen, Reinkulturen der beiden Bakterienarten gewinnen und mit ihnen experimentieren.

Ich möchte hier erwähnen, daß es mir nicht ausgeschlossen erscheint, wenigstens die Bacillen doch auf den jetzt üblichen künstlichen Nährböden zum Wachstum zu bringen, trotzdem sowohl alle Versuche Miller's wie auch der anderen im Vorstehenden citierten Autoren bisher fehlgeschlagen sind. Es ist mir nämlich in einem meiner Fälle gelungen, durch zwei Generationen hindurch auf Blutserum die Bacillen zu züchten. Sie gediehen nicht in isolierten Kolonieen, sondern nur in und an Kolonieen einer großen Diplokokkenart, welche spärlich auf den Serumplatten aufging. Daß die wachsenden Bacillen mit den im Ausstrich so zahlreich angetroffenen identisch waren, schließe ich aus der Uebereinstimmung der Form und Färbbarkeit bei beiden. Ueber die zweite Generation hinaus, in der sie übrigens schon kümmerlicher fortkamen als in der ersten, gelang mir ihre Kultur nicht. In den anderen Fällen vermochte ich die Bacillen eben so wenig wie die Spirochäten zu züchten.

Weitgehende Aehnlichkeit bietet der Bakterienbefund bei Stomatitis und Angina ulcerosa mit dem beim Hospitalbrand dar. Bei Kabylen, welche den Feldzug nach Madagaskar als Träger mitmachen, hat Vincent[2]) häufig die vernachlässigten Wunden vom Hospitalbrand ergriffen gesehen. Anstatt der zahllosen Arten von Mikroorganismen, denen man in den jauchenden Wunden zu begegnen er-

---

1) Miller, Centralbl. f. Bakt. Bd. XVI. p. 448.
2) Vincent, Annales de l'Inst. Pasteur. T. X. 1896. p. 488.

warten sollte, fand er nur zwei Bakterienarten fast in Reinkultur vor — regelmäßig einen schlanken, nach Gram nicht färbbaren Bacillus und fast stets, oft spärlich, manchmal aber auch zahlreich feine kleine Spirochäten. Beide zeigten sich unkultivierbar.. Den Bacillus fand auch Coyon[1]) in einem Falle. Wie bei der ulcerösen Angina, also auch in den von Hospitalbrand befallenen Wunden, hier wie dort in fötidem Material, fast in Reinkultur nur zwei Bakterienarten, eine Bacillenart und feine Spirochäten. Was die Aehnlichkeit noch größer macht, ist eine Angabe von Vincent, daß die Bacillen in den brandigen Wunden bisweilen „ziemlich ähnlich einer nicht kultivierbaren Bacillenart sind, welche man bisweilen in gewissen diphtheroiden Anginen antrifft“[2]). Es mag vorläufig genügen, von der Aehnlichkeit dieser Befunde Notiz zu nehmen, ohne weitere Schlüsse daraus ziehen zu wollen.

13. Juni 1898.

Nachdruck verboten.

Bemerkungen zu der Originalmitteilung von Czaplewski: Ueber einen aus einem Leprafall gezüchteten, alkohol- und säurefesten Bacillus aus der Tuberkelbacillengruppe[3]).

Von

Dr. E. Levy,

Prof. an der Universität Straßburg.

Czaplewski hat in seiner Arbeit auch meiner im vorigen Jahre im Archiv für Hygiene[4]) über denselben Gegenstand erschienenen Abhandlung gedacht. Die Art und Weise, wie er dies gethan, ist jedoch so beschaffen, daß ich trotz meiner grundsätzlichen Abneigung gegen Preßpolemiken gezwungen bin, auf seine Ausführungen einzugehen.

Er schreibt: Als meine eigenen Untersuchungen schon fast abgeschlossen waren, erschien die Arbeit von E. Levy. Ich ging mit hochgespannten Erwartungen an die Lektüre und glaubte, daß auch Levy den von mir isolierten Bacillus kultiviert habe. Ich war nachher sehr enttäuscht, da der betreffende Mikroorganismus gar nicht in die Tuberkelbacillengruppe gehört, wie Levy am Schlusse seiner Arbeit selbst zugeben muß, weil derselbe die spezifische Färbbarkeit der Tuberkelbacillen nicht aufweist. Czaplewski belehrt dann weiter die Leser, daß der Levy'sche Mikroorganismus eine

---

1) Coyon, Ebenda. p. 660.
2) Vincent, Ebenda. p. 492.
3) Dieses Centralblatt. 1898. No. 3—6.
4) E. Levy, Ein neues aus einem Falle von Lepra gezüchtetes Bakterium aus der Klasse der Tuberkelbacillen. Studien über diese Klasse. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXX. 1897.)

Streptothrix darstelle, und mit dem Leprabacillus sicher nichts zu thun habe, nebenbei gesagt, Dinge, die mit aller nur wünschenswerter Deutlichkeit in meiner Arbeit bereits zu lesen sind. Diese Einleitung von Czaplewski muß doch nun bei jedem Unbefangenen die Meinung erwecken, als ob das Czaplewski'sche Mikrobion von dem E. Levy'schen ganz und gar verschieden sei, mit demselben absolut nichts zu thun hätte. Stellen wir nun einmal der besseren Uebersicht halber die morphologischen, tinktoriellen und kulturellen Eigenschaften des E. Levy'schen Bacillus mit dem Czaplewski'schen in Paralelle.

E. Levy.	Czaplewski.
Schlanke, leicht gekrümmte Stäbchen.	Gerades oder leicht gekrümmtes Stäbchen.
Besitzt häufig kolbenförmige Endanschwellungen.	Ende des Bacillus geknöpft, oft sogar sehr deutlich kolbig angeschwollen. Form der Kolben meist lang cylindrisch, ähnlich wie bei Actinomyces.
Endkeulen erreichen eine Breite von 2,3—3,3 μ.	
Bacillus besitzt Verzweigungen mit dem Grundtypus der Y-Form.	In älteren Gelatinekulturen Verzweigungen, teils gabelig, teils Y-förmig.
Auf Blutserum, gewöhnlichem sowohl, wie Loeffler'schem Bildung dicker, kompakter, fest adhärenter, trockener Schuppen. Auf Blutagar bilden die kleineren und größeren Knötchen eine plastische Masse, die sich nur in toto abheben und mit vieler Mühe mit der Nadel zerkleinern läßt.	Auf festeren Blutserumnährböden bildet er trockene, mehr erhabene und nicht selten wie feste Schüppchen abhebbare Auflagerungen, auf glycerinierten Hammelblutserumplatten Kolonieen, die bei der Berührung mit einer stärkeren Platinnadel oder mit einem kleineren Platinspatelchen sich wie kleine umgestülpte Schüsselchen abheben lassen.
Auf Glycerinagar bekommen besonders die vereinzelt stehenden Knötchen unregelmäßige Contouren und zeigen runde oder warzenförmige Vorsprünge oder Ausläufer.	Auf Agar Kolonieen als graue rundliche Flecken, dichter im Centrum, mit unregelmäßigen zackigen Rändern.
In Bouillon entsteht eine große Menge größerer und kleinerer Häutchen (Schüppchen), die in der Flüssigkeit anfangs flottieren, schließlich zu Boden sinken, während die darüber stehende Flüssigkeit klar bleibt.	Bouillonkulturen kaum getrübt, am Boden ein mitunter ziemlich festhaftender, pulverig aufwirbelnder Niederschlag.
Gelatine ließ anfangs nur beschränktes Wachstum zu, später kam es zu einer deutlichen Entwickelung bei gewöhnlicher Zimmertemperatur.	Auf Gelatine wuchs der Bacillus bei Ueberimpfung von frischen Blutserumkulturen höherer Generationen ganz gut.

E. Levy.

An der Oberfläche (der Gelatinestichkultur) graue Schüppchen, im Stich wenige unregelmäßige Körner.

Färben sich ohne Schwierigkeit mit allen basischen Anilinfarben.

Gram positiv.

Mit heißem Karbolfuchsin 1 Min. lang tingiert, vertragen die Bacillen einige Sekunden (wie ich nachträglich jetzt bemerke, 15—20 Sekunden) Entfärbung mit absolutem Alkohol. Sie halten auch wenige Sekunden (gleichfalls 15—20) die Behandlung mit ganz dünner Salpetersäure aus, dagegen gar nicht die Fraenkel-Gabbet'sche Entfärbung und Kontrastfärbung mit Salpetersäuremethylenblau. Hier tritt (genau wie bei Czaplewski) die Umfärbung ein.

Bei der Fraenkel Gabbetschen Methode behalten die meisten Pole der kolbenförmigen Endanschwellungen die dunkelrote Farbe. *Außerdem sieht* man in nicht wenig *Stäbchen* noch schwarzrote Körnchen (*Babes-Ernst*'sche Körperchen).

Tierversuche negativ.

Czaplewski.

Im Gelatinestich entwickelt sich oberflächlich ein weißlich, graugelber lappiger Belag; im Stich gelblich gekörnte, mäßig dicke Säule.

Färben sich gut mit Fuchsin und Gentianaviolett.

Gram positiv.

Besitzen nur in jungen Kulturen einen ziemlich hohen Grad von Resistenz gegenüber Entfärbung, sowohl durch Alkokol, als auch starke Mineralsäuren, wenn sie erst einmal gründlich mit gebeizten Anilinfarbstoffen angefärbt sind. Diese Resistenz ist aber nicht so stark, wie die der Bacillen der Tuberkulose. Sehr angreifend erwies sich eine Kombination von 5 Proz. Schwefelsäure mit nachfolgender Alkoholbehandlung, und am eingreifendsten Entfärbung mit 30 Proz. Salpetersäure und nachfolgendem Alkohol, und noch schlimmer Nachfärbung mit Methylenblau, wobei leicht Umfärbung eintritt. Die Entfärbung wurde (wie ausdrücklich betont wird) viel besser ertragen, wenn die Schicht nicht zu dünn war. Säure- u. Alkoholfestigkeit nimmt mit dem Alter der Kulturen erstaunlich schnell ab. Mitunter eine Doppelfärbung möglich, so daß die größeren Körner rot, die Bacillenleiber aber blau gefärbt wurden.

Tierversuche negativ.

Wo hier zwischen beiden Mikroorganismen die wirklich durchgreifenden Unterschiede (ich spreche nicht von kleinen Abweichungen) liegen, überlasse ich dem Urteil der Leser. Mein Bacillus weist, wie ich ohne weiteres zugegeben habe, die Tuberkelbacillenfärbung nicht auf, der Czaplewski'sche aber ebensowenig. Wenn ich in möglichst gleichmäßiger Schicht die Hälfte eines Deckgläschens mit meinem Bacillus, die andere mit Vogel- oder Säugetiertuberkulose beschickte und absolut identisch behandelte, so bekam ich unter Umständen bis an 15 Sekunden heran gleiche Resultate, auf beiden Hälften gleiche Färbung. Von diesem Zeitpunkte ab verwischten sich jedoch die Resultate dermaßen, daß ich mir sagen mußte, von einer Tuberkelbacillenfärbung im strengen Sinne des Wortes kann keine Rede sein. Ich lege eben

auf subtile graduelle Unterschiede kein so großes Gewicht wie Czaplewski, und ich begreife deswegen wirklich nicht, wie er seinen Bacillus zur Tuberkelbacillengruppe zählen darf, während er mir für meinen dies Recht bestreitet. Daß der Leprabacillus selbst in Ausstrichpräparaten sich bedeutend leichter entfärbt als in Schnittpräparaten, das habe ich in meiner Arbeit wohl deutlich genug angeführt. Wenn Czaplewski seinen Bacillus mit dem von Bordoni-Uffreduzzi[1]) gezüchteten für höchstwahrscheinlich identisch hält, so dürfte er sich irren, da der italienische Autor ausdrücklich erwähnt, daß seine Bacillen selbst in 24-stündigem Verweilen in Loeffler's alkalischer Methylenblaulösung keine Farbe annehmen, während Czaplewski angiebt, daß mit Methylenblau sofort eine zarte Färbung resultiert.

Ich habe niemals den Anspruch erhoben, daß mein Mikrobion den richtigen Leprabacillus darstellte. Für mich hatte derselbe nur ein morphologisches Interesse, weil er in so vielen Punkten auf der einen Seite mit der Tuberkelbacillen-Diphtheriegruppe und auf der anderen Seite mit der Actinomycesgruppe Aehnlichkeit aufweist. Ich habe mich mit diesem Gegenstand seit Jahren beschäftigt und denselben teils selbst bearbeitet, teils durch meine Schüler bearbeiten lassen (s. die Veröffentlichungen von Hayo Bruns[2]), Stolz[3]) und Meyerhof[4]). Die Lepraarbeit sollte nur einen kleinen Beitrag zu dieser in neuerer Zeit so heiß umstrittenen interessanten morphologischen Frage bringen, in die, wie ich hoffe, die schon erschienene neue Monographie meines Schülers Lachner, der unter Leitung von Forster und mir gearbeitet hat, über Strahlenpilze noch einige weitere Aufklärungen bringen wird[5]).

Nur ungern habe ich mich zu dieser Erwiderung entschlossen. Wenn ich zu Polemiken Neigung besäße, so wäre ich im Jahre 1896 gegen Czaplewski aufgetreten bei Gelegenheit eines Referats, das er einer anderen Arbeit von mir[6]) (Studien über den Diplococcus pneumoniae Fraenkel) in der Hygienischen Rundschau. Jahrg. VI. p. 1102 hat angedeihen lassen.

In der Arbeit hatte ich (übrigens in Bestätigung der Erfahrung älterer Autoren) behauptet, daß der Hund viel widerstandsfähiger gegen intraperitoneale und intravenöse Impfung von Pneumokokken sei, als gegen subkutane. Czaplewski versieht diese Bemerkung mit einem Fragezeichen und fügt die Worte bei: „Diese Angabe widerspricht der allgemeinen Regel.“ Nun wird mir wohl niemand

---

1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die Kultur der Leprabacillen. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. III.)

2) Hayo Bruns, Ein Beitrag zur Pleomorphie der Tuberkelbacillen. (Dieses Centralblatt. Bd. XVII. 1895. No. 23.)

3) A. Stolz, Ueber einen Bacillus mit Verzweigungen. (Archiv für Hygiene. Bd. XXX. No. 2.)

4) M. Meyerhof, Zur Morphologie des Diphtheriebacillus. [Dissertation.] Straßburg 1898. (Archiv für Hygiene. Bd. XXIII. No. 1.)

5) Vincenz-Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Eine bakteriologisch-botanische Untersuchung. Straßburg (L. Beust) 1898.

6) E. Levy und Steinmetz, Studien über den Diplococcus pneumoniae Fraenkel. (Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXXVII. 1896.)

übel nehmen, wenn ich auf eine Erörterung so offenkundiger Verhältnisse, die man Jahr aus, Jahr ein in jedem Kolleg über Mikrobiologie lehren muß, nicht näher eingegangen bin. Der Einfluß der Eingangspforte ist ja seit dem berühmten Beispiel der Rauschbrandbacillen, die, subkutan eingespritzt, unweigerlich den Tod herbeiführen, bei intravenöser Einverleibung von den Rindern dagegen anstandslos ertragen werden, so bekannt geworden, daß ich füglich glaubte, mich über diese Kritik hinwegsetzen zu dürfen.

Straßburg, den 6. Juni 1898.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Studien über die Variabilität wichtiger Charaktere des B. pyocyaneus und des B. fluorescens liquefaciens.

[Aus dem hygienischen Institute des Prof Kabrhel in Prag.]

Vorläufige Mitteilung.

Von

Dr. Stanislav Růžička,

Assistenten am Institute.

Es wurde schon mehrere Male die Vermutung [1]) ausgesprochen, B. pyocyaneus und B. fluorescens liquefaciens seien nur Varietäten einer und derselben Species. Diese Vermutung hat ihren Ursprung in der auffälligen, fast alle Eigenschaften betreffenden Aehnlichkeit, ja sogar Kongruenz beider Mikrobentypen genommen.

Experimentell ist jedoch diese Frage einer näheren Untersuchung noch nicht unterzogen worden, obwohl sie von nicht geringem, nicht nur bakteriologischem, sondern auch hygienischem Interesse sein dürfte. Denn ein experimenteller Beweis, daß der als unschuldig angesehene Wassermikrobe in den in letzter Zeit als pathogen angesprochenen Parasiten übergehen kann und umgekehrt, wäre sicher wichtig, wenn man auch das Allgemeinere dieser Frage unberücksichtigt lassen will.

Von meinem Chef, Herrn Prof. Kabrhel, aufgefordert, habe ich diese Frage seit fast einem Jahre in Angriff genommen.

Unter den ersten Orientierungsversuchen waren solche, welche klarlegen sollten, ob der Wassermikrobe, welcher so große morphologische Aehnlichkeit mit dem B. pyocyaneus aufweist, sich auch im tierischen Körper dem letzteren ähnlich verhält. Zu diesem Zwecke wurden in 3 Experimenten immer 2 gleichen Kaninchen im Wasser emulgierte Kulturen — dem einen Pyocyaneus, dem anderen Fluorescens — auf gleiche Art subkutan injiziert. Bei diesen Experimenten habe ich erstens konstatiert, daß alle von mir in dieser Richtung untersuchten „Fluorescensstämme“ Eiterbildung

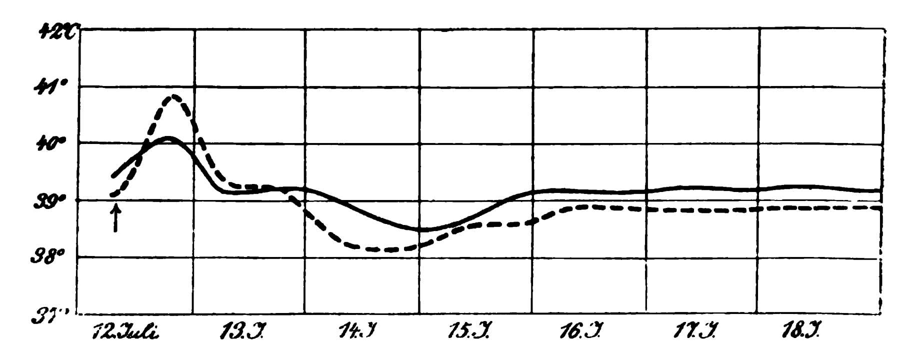
---

1) Lehmann, Bakteriologischer Atlas, u. A.

allerdings keine progressive, hervorrufen, welche von einem entzündlichen Oedeme eingeleitet wird.

Zweitens habe ich gefunden, daß diese Infektion von einem in Kongruenz mit der Dauer der Lokalerscheinungen einige Tage andauernden Fieber begleitet wird, welches der beim parallel genau so mit Pyocyaneus geimpften Tiere auftretenden Temperaturerhöhung sehr ähnlich verläuft; nur ist bei 3 solchen parallel mit B. fluorescens liquefaciens und B. pyocyaneus auf Kaninchen angestellten Versuchen zweimal beim Tiere, welches den Pyocyaneus eingespritzt erhielt, die Temperatur ca. 0,5° C höher gestiegen als bei dem mit Fluorescens infizierten (siehe die beigefügte Fieberkurve); beim dritten Versuche (bei welchem aber von der einzuspritzenden Pyocyaneusemulsion etwas ausgelaufen ist) war die Fieberkurve beim Pyocyaneustiere eher etwas niedriger.

Bei diesem Umstande, daß sich die beiden Mikroben auch im Tierkörper so ähnlich verhalten, erschien die Verwandtschaft der-



selben noch bedeutend näher als früher, und dadurch fühlte ich mich noch mehr veranlaßt, meine Frage weiter zu verfolgen.

Der Plan meiner Experimente war nun der, vorerst sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen den beiden Mikrobentypen aufzufinden, falls es natürlich überhaupt solche geben würde, und solchenfalls dann die beiden Mikroben unter verschiedenen entsprechenden Bedingungen zu beobachten, ob die zwei unterscheidbaren Formen wechselseitig ineinander übergehen können.

Als ich nun aber in der Litteratur nach sicheren Unterscheidungsmerkmalen der 2 Mikrobentypen suchte, da fand ich, daß zwar der B. pyocyaneus in vielen Richtungen sehr gründlich studiert, der B. fluorescens liquefaciens aber nur mehr gelegenheitlich beobachtet wurde, ohne daß man sich mit demselben speziell beschäftigt hätte, so daß die Meinungen über den Verwandschaftsgrad der beiden Mikrobentypen auf keinem festen Grunde basiren.

In der Praxis hat man die beiden Typen so unterschieden, daß ein die Gelatine verflüssigender, fluorescierenden grünen Farbstoff erzeugender, lebhaft beweglicher kurzer Bacillus, wenn er aus einem Wundsekrete gezüchtet wurde und außerdem im Thermostaten üppiger wuchs, als B. pyocyaneus, wenn er aber einem Wasser entstammte,

als B. fluorescens liquefaciens bezeichnet wurde. Also der hauptsächliche maßgebende Punkt war die Ursprungsquelle des betreffenden Mikroben, und erst in der zweiten Reihe wurde das Verhalten verschiedenen Temperaturgraden gegenüber [1]) herangezogen, und weiterhin noch eventuell das Wachstum in der Gelatinestichkultur [2]). Den Unterschied betreffs der Milchgerinnung habe ich als nicht zutreffend befunden.

Diese Unterscheidungsmerkmale konnten mir allerdings nicht genügen, da ich die Frage, ob die beiden Typen ineinander übergehen können, eigentlich erst dann in Angriff nehmen konnte, wenn ich im Stande gewesen wäre, dieselben mit voller Sicherheit von einander zu unterscheiden. Ich habe aber im Wasser Mikroben gefunden, welche in allem mit dem Fluorescenstypus übereinstimmten, aber im Thermostaten bei 37° C besser wuchsen als bei Zimmertemperatur oder einen spitzen Verflüssigungstrichter in der Gelatinestichkultur bildeten.

Ich war also bestrebt, selbst neue Anhaltspunkte zu finden, um die 2 Mikrobentypen voneinander unterscheiden zu können.

Ich habe einige solche Merkmale gefunden, von welchen sich als für alle Fälle zutreffend folgende zwei erwiesen haben:

1) Wachstum im Stichkanal der Gelatinestichkultur. Alle 6 von mir aus Wundsekreten gezüchteten Reinkulturen von solchen Mikroben zeigten in dieser Beziehung folgendes Verhalten: Die im Stichkanale abgestreiften Individuen oder Gruppen derselben entwickelten sich in 6—7 Tagen, wenn sie spärlich waren, zu isolierten 1—2 mm großen, graulichen Kügelchen, welche aus verflüssigter Gelatine mit darin suspendierten Mikroben bestanden; wurde das Impfmaterial in reichlichem Maße eingetragen, so flossen die einzelnen Kügelchen sehr bald (in 4—6 Tagen) zu einem engen (3—5 mm) Verflüssigungstrichter zusammen, welcher sich sehr langsam nach unten verdünnte. Anders beim B. fluorescens liquefaciens: Bei diesen Formen ändert sich überhaupt der Stichkanal sehr wenig, indem es auf den Wänden desselben zur Entwickelung von bloß stäubchengroßen Kügelchen kommt, welche sich auch nach wochenlangem Wachstum sehr wenig vergrößern und nie Verflüssigung der Gelatine herbeiführen (soweit dieselbe nicht von oben her fortschreitet).

2) Kaninchen subkutan eingespritzt war der Pyocyaneus immer an der Injektionsstelle noch nach 3 Tagen (zuweilen noch nach 10) mittelst des Plattenverfahrens nachweisbar, der Fluorescens liquefaciens aber nie (einmal auch nicht mehr nach 1 Tage).

Allerdings könnte man auch diesen 2 Merkmalen gegenüber einen Einwand erheben, nämlich, daß es sich dabei bloß um quantitative Unterschiede handelt, welche nie zur Aufstellung zweier selbständiger Arten hinreichen können.

---

1) B. pyocyaneus wächst üppiger bei 37° C als bei Zimmertemperatur, B. fluorescens liquefaciens umgekehrt.

2) Es wird angegeben, daß der B. pyocyaneus einen spitzen Verflüssigungstrichter (champagnerglasförmig) bildet, der B. fluorescens liquefaciens aber einen runden (Frick u. A.).

Auch ich konnte die Möglichkeit, daß zwischen den 2 Mikrobentypen möglicherweise engere biologische Verhältnisse bestehen könnten, durch diese Thatsachen nicht als ausgeschlossen betrachten, so daß ich die experimentelle Bearbeitung der Frage, ob die beiden Mikrobentypen die wechselseitigen Eigenschaften annehmen können, dennoch für angezeigt hielt.

Bei der ungenügenden Sicherheit aber der Unterscheidung der beiden Mikrobentypen mußte ich mir jedoch die ursprüngliche Frage, ob der B. pyocyaneus und der B. fluorescens liquefaciens wechselseitig ineinander übergehen können etwas enger fassen. Ich stellte mir also das Problem folgendermaßen: Es ist eine Reihe von typischen Formen beider Extreme reinzuzüchten und dann zu versuchen, ob es möglich ist, die dieselben unterscheidenden Eigenschaften, oder wenigstens einige davon, wechselseitig umzuändern, oder vielleicht sogar die eine extreme Form in die andere in allen Details überzuführen.

Ich habe mir also mehrere „Pyocyaneusstämme" aus der chirurgischen Klinik reingezüchtet, welche außer den mit dem Fluorescenstypus gemeinschaftlichen Eigenschaften folgende unterscheidende Merkmale hatten: 1) sie stammten aus Wundsekreten her, 2) produzierten intensiv blaugrünen Farbstoff, 3) zeigten bei 37° C weit üppigeres Wachstum sowie auch reichlichere und schnellere Farbstoffproduktion als bei Zimmertemperatur, 4) wuchsen im Stichkanale der Gelatinestichkultur auf die oben beschriebene typische Art, 5) subkutan Kaninchen injiziert waren sie nach 3 Tagen mittels des Plattenverfahrens an der Injektionsstelle noch nachweisbar.

Andererseits habe ich eine Reihe von „Fluorescensstämmen" isoliert, welche sich durch folgende Eigenschaften auszeichneten: 1) sie stammten aus verschiedenen Wässern her, 2) produzierten blaß gelbgrünen Farbstoff, 3) zeigten bei Zimmertemperatur weit üppigeres Wachstum, sowie auch reichlichere und schnellere Farbstoffproduktion als bei 37° C, 4) wuchsen im Stichkanale der Gelatinestichkultur auf die oben für den Fluorescenstypus beschriebene typische Art, 5) subkutan Kaninchen eingespritzt, waren sie nach 3 Tagen mittelst des Plattenverfahrens an der Injektionsstelle nicht mehr nachweisbar.

Was nun die Momente betrifft, deren Einwirkung auf die zwei Mikrobenreihen ich zu dem oben erwähnten Zwecke geprüft habe, war es natürlich am zweckentsprechendsten, jene Verhältnisse nachzuahmen, welche in der Natur wahrscheinlich eine maßgebende Rolle spielen müßten, wenn in der That solche Umänderungen in der Natur vorkommen würden.

Das Raisonnement, welches also den Experimenten zu Grunde lag, war ungefähr folgendes: Es ist sicher, daß der B. fluorescens liquefaciens vermittelst des Wassers, in welchem er lebt, auf eine Wunde geraten kann, und es ist a priori nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, daß daselbst vielleicht durch die Einwirkung der neuen Umgebung seine Eigenschaften soweit modifiziert werden könnten, daß er sich dem Pyocyaneustypus nähern könnte. Auf

der anderen Seite ist es wieder sicher, daß der B. pyocyaneus aus einem Wundsekrete ins Wasser zuweilen gerät, und es ist auch hier a priori nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, daß sich dieser Mikrobe unter so wesentlich veränderten Verhältnissen mehr oder weniger im Sinne des B. fluorescens liquefaciens metamorphosieren könnte.

Ich habe also erstens eine Reihe von Experimenten durchgeführt, welche die Schicksale eines ins Wasser geratenen typischen B. pyocyaneus klarlegen und, falls eine Veränderung der Eigenschaften desselben im oben erwähnten Sinne zustande kommen sollte, auch die dieselbe bewirkenden Momente analysieren sollten.

Vor allem habe ich untersucht, ob diese Mikroben im Wasser unter verschiedenen Bedingungen zu leben vermögen. Es hat sich gezeigt, daß sie sich unter den mannigfachsten Bedingungen (im sterilisierten filtrierten Flußwasser allein oder mit anderen Wassermikroben zusammen, bei Einwirkung des Sonnenlichtes, sowie auch im Dunklen, bei reichlichem sowie auch bei spärlichem Luftzutritt) monatelang nicht nur erhalten, sondern sich sogar reichlich zu vermehren vermögen[1]). Die Thatsache, daß sich dieser Parasit im Wasser zu vermehren vermag, und zwar nach meinen mehrere Male wiederholten Beobachtungen unter allen Bedingungen weit reichlicher als der Wassermikrobe B. fluorescens liquefaciens, ist an sich selbst schon bei unserer Frage höchst interessant.

Anfangs habe ich gesehen, daß der Mikrobe seine ihn von dem anderen Typus unterscheidenden Merkmale sehr konstant beibehält, da er dieselben bei monatelangem Aufenthalte in mit Wattepfropfen versehenen Kölbchen nicht im geringsten änderte.

Endlich ist es mir aber eingefallen, daß möglicherweise durch den Wattepropf kein genügender Luftzutritt zum Wasser möglich ist, und um die Verhältnisse in der Natur auch in dieser Beziehung besser nachzuahmen, trieb ich mit Unterbrechungen oder ununterbrochen durch Filtration sterilisierte Luft durch das Wasser. Und durch diese Modifikation der Versuchsmethode habe ich eben das Richtige getroffen: Es waren nämlich in den aus den mehrere bis viele Tage gelüfteten Proben gegossenen Platten Kolonieen nachzuweisen, welche bedeutend schwächeres Wachstum im Stichkanale der Gelatinestichkultur, wie es für den Fluorescenstypus charakteristisch ist, zeigten, und deren Farbstoff den blauen Ton teilweise oder fast ganz verloren hat. Bei einem Experimente, bei welchem mehrere Pyocyaneusstämme mit noch einigen anderen Wassermikroben in der Probe gehalten wurden, beobachtete ich nach längerer Durchlüftung auch verlangsamtes Wachstum im Thermostaten; nachdem aber in diesem Experimente dann die Durchlüftung 10 Tage unterlassen wurde, zeigten die Proben wieder schnelleres Wachstum im Thermostaten und Bildung von intensiver bläulichgrünem Farbstoff.

Außer der eben kurz berührten Reihe von Experimenten habe ich andererseits versucht, die Schicksale eines auf eine Wunde geratenen Fluorescens zu verfolgen.

---

1) Aehnliches ist früher auch schon von Anderen konstatiert worden (z. B. Frankland).

Zunge verlaufende Affektion, bisweilen, was in der deutschen Litteratur bislang wenig Beachtung gefunden zu haben scheint, mit einer Angina ulcerosa vergesellschaftet ist. Die Angina ulcerosa, meist auf eine Tonsille beschränkt, stellt sich dar unter dem Bilde der Entwickelung eines Geschwüres mit mißfarbigen, fötide riechenden Belägen auf der Mandel. Auch ohne gleichzeitiges Bestehen von Geschwürsbildungen auf dem Zahnfleisch kommt die Angina ulcerosa vor. Sie imponiert dann leicht in den ersten Stadien, ehe die Ulcera sich von den Belägen gereinigt haben, als Rachendiphtherie.

Daß die Stomatitis und die Angina ulcerosa identische Krankheitsprozesse, nur an verschiedenen Lokalisationsorten, darstellen, schließt Bernheim aus dem identischen bakteriologischen Befund, welchen er bei der Untersuchung von Belägen der Geschwüre hier wie dort gehabt hat. Namentlich in den Auflagerungen auf frischen Geschwüren finden sich nach Bernheim fast in Reinkultur und in großen Massen zwei Arten von Bakterien. Die eine derselben ist ein Stäbchen, welches etwas Aehnlichkeit mit dem Diphtheriebacillus besitzt, aber etwas größer als dieser, an beiden Enden zugespitzt, häufig mehr oder weniger stark gekrümmt ist. Mit Loeffler'scher Methylenblaulösung färbt sich das Stäbchen weniger intensiv als der Diphtheriebacillus; bei der Gram'schen Methode entfärbt er sich nach längerer Alkoholwirkung. Der zweite Mikroorganismus ist eine äußerst zarte feine, nach Gram nicht färbbare Spirochaete, den wohlbekannten Zahnspirochäten gleichend. Die Züchtung beider Arten ist Bernheim bisher nicht gelungen.

Einen derartigen Befund hat Bernheim in allen von ihm untersuchten Fällen, etwa 30 an der Zahl, stets erhalten, nur in zwei mit leichter Stomakace ohne Wangengeschwüre verlaufenden Fällen nicht. Er glaubt, ihn als einen konstanten ansehen zu dürfen, und neigt der Ansicht zu, daß die Stomatitis ulcerosa samt der zu ihr gehörigen Angina ulcerosa einen spezifischen Krankheitsprozeß, verursacht durch die von ihm in den Geschwürsbelägen gesehenen Organismen, darstellt.

Die Angaben Bernheim's verdienen in mehrfacher Hinsicht Interesse. Sie eröffnen einmal die Möglichkeit, daß die Stomatitis ulcerosa sich als eine Krankheit erweist, bei der sich ein konstanter bakterieller Befund in den erkrankten Partieen erheben läßt. Vielleicht sind die Bakterien, welche man so zahlreich in den Geschwürssekreten findet, sogar die Erreger der Stomatitis. Weiterhin machen Bernheim's Untersuchungen es sicher, daß es eine Lokalisation der Stomatitis ulcerosa giebt, die als Angina ulcerosa bezeichnet werden kann und die bisweilen mit echter Diphtherie verwechselt wird. Bestätigt es sich, daß der von Bernheim beschriebene Bakterienbefund bei dieser Rachenaffektion immer zu machen ist, und ist andererseits nachzuweisen, daß derselbe bei anderen Rachenerkrankungen fehlt, so ist damit eine für die bakteriologische Diphtheriediagnose nicht unwichtige Beobachtung gegeben. Da es wohl nur ganz ausnahmsweise vorkommen wird, daß eine Erkrankung an Stomatitis und Angina ulcerosa und gleichzeitig eine Infektion mit Diphtheriebacillen statthat, so wird man mit erheblicher Wahrscheinlichkeit annehmen dürfen,

typus übergegangen, bei dem anderen kamen unter denselben Umständen nur Uebergangsstufen zustande.

Auch habe ich in mehreren Fällen bei der Mehrzahl der aus den Gelatineplatten gezüchteten Kolonieen nicht alle diese Eigenschaften verändert gefunden, sondern oft nur die eine oder zwei; dies gilt auch von Kolonieen, welche sich auf derselben Platte entwickelt haben.

Die auf die beschriebene Art herbeigeführten Veränderungen erhalten sich ganz konstant bis jetzt in die 4. Generation (Gelatinestichkulturen, welche in 5—6 Tagen weiter geimpft werden).

Betreffs gewisser theoretischer Folgerungen, welche man vielleicht aus den kurz berührten Thatsachen über eine Art von Kreislauf eines bald in saprophytischem, bald in parasitischem Zustande lebenden Mikroben in der Natur zu ziehen geneigt wäre, will ich mich hier nicht verbreiten, da meine Experimente zur präcisen Begründung einer solchen Behauptung nicht hinreichen.

Ich will hier nur noch in Bezug auf diese Frage kurz anführen, daß der B. pyocyaneus auch auf der normalen menschlichen Haut vorkommt, und zwar wurde er in der Achselhöhle und Crena ani gefunden. Auch die Chirurgen haben die Erfahrung gemacht, daß dieser Parasit am häufigsten auf Wunden vorkommt, welche in der Achselhöhle, Leistenbeuge, Perinealgegend, Crena ani ihren Sitz haben. Es ist auffallend, daß dies eben solche Stellen der Körperoberfläche sind, an welchen die höchsten Wärmegrade gewöhnlich herrschen, und welche zeitweise (beim Heben des Armes, Spreizen der Beine u. a.) sich abkühlen.

Ich will mich jedoch mit keiner Verteidigung von Hypothesen abgeben, so auffallend sie sich auch den Thatsachen anschmiegen sollten und lege das Hauptgewicht auf die von mir konstatierten Facta.

Meinem Chef, Herrn Prof. Kabrhel, statte ich hier für die Veranlassung zu diesen Studien, sowie auch für die allseitige Unterstützung, welcher ich mich seinerseits zu erfreuen hatte, meinen herzlichen Dank ab.

Prag, am 15. Mai 1898.

Ueber einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bacillus proteus (Hauser).

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Straßburg.]

Mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Litteratur über den Proteus.

Von

Dr. Max Meyerhof

in

Berlin.

Die Reihe von Bakterien, welche im Laufe der achtziger Jahre infolge der Erfindung des Plattenverfahrens durch Koch entdeckt und beschrieben wurden, weist einen pathogenen Vertreter auf, welcher gleichwohl nicht zu den Krankheitserregern par excellence gerechnet werden kann: Hauser's Bacillus proteus, meist schlechthin Proteus genannt. Die erste Beschreibung desselben durch Hauser (1) in seiner bekannten Arbeit „Ueber die Fäulnisbakterien“ 1885 zeitigte eine große Anzahl von Untersuchungen und Forschungen über den gleichen Gegenstand, und erst in den allerletzten Jahren scheint das Interesse an diesem eigentümlichen Fäulniserreger ein wenig erlahmt zu sein.

Die Morphologie des Proteus ist von Hauser in der genannten Monographie bereits so erschöpfend dargestellt und so vorzüglich illustriert, daß den nachfolgenden Untersuchern in dieser Hinsicht nicht viel mehr zu thun übrig blieb. Sie bestätigten im allgemeinen die Angaben des Entdeckers und ergänzten dieselben nur durch die Darstellung von Geißeln (Messea (2) und Zettnow) (3) und Kapseln (Bunge) (4) bei dem Mikrobion. Inbezug auf das kulturelle Verhalten des Proteus fügte nur C. Fraenkel (5) die Thatsache hinzu, daß derselbe auch auf einer eiweißfreien, der Uschinsky'schen ähnlichen Nährlösung üppig gedeiht. Die Trennung des Proteus nach seinen Kultureigenschaften in 3 Arten: P. vulgaris, mirabilis und Zenkeri ließ Hauser selbst später nach dem Vorgange von Escherich (6) wieder fallen (7). Gleichwohl scheiden Kuhn (8) und Czaplewski (9) den festlassenden P. Zenkeri als Bacterium sui generis von den 2 verflüssigenden Arten ab; letzterer Autor hält ihn für wahrscheinlich identisch mit Bacterium Zopfii-Kurth, wie schon früher Schedtler (10) in seiner durch Hauser (11) erwiderten Arbeit. Auch sonst hatte Hauser bereits die Spezifität seines Bacillus verteidigen müssen, so gleich im Anfang gegen Flügge und Bienstock (12). Seit 1892 sieht er und mit ihm wohl die Mehrzahl der Bakteriologen den P. mirabilis und Zenkeri als abgeschwächte Varietäten des vulgaris an. Bei der Entdeckung neuer Proteusarten durch Banti

(13, 14) und Sanfelice (15) (nicht weniger als 9!) handelt es sich wohl gerade wie bei Bordoni-Uffreduzzi's „Proteus hominis capsulatus" teilweise oder ganz um anders geartete Mikroorganismen.

Zur Kenntnis der biologischen Eigenschaften des Proteus trug vor allem die chemische Untersuchung bei; nachdem Holschewnikoff (18) die Bildung von Schwefelwasserstoff durch die Proteuskulturen erwiesen hatte, zeigte Stagnitta-Balistreri (19) vermittelst der Eisensalzmethode, daß kein anderer Spaltpilz die genannte Fähigkeit in gleich hohem Grade besitze (bestätigt von Morris) (20). Etwa um dieselbe Zeit wurde das Auftreten von Indol, Phenol, Ammoniak und Nitriten in den Kulturen durch Lewandowsky (21), Petri (22) und Kuhn (8) beobachtet und als Quelle des Fäulnisgeruches derselben bezeichnet. Gestank wie Verflüssigung bleiben jedoch nach Kuhn bei Zusatz von Traubenzucker zum Nährboden aus, während andererseits dieser Zucker mit und ohne Sauerstoffzutritt von dem Bakterium vergoren wird (Liborius) (23), (Th. Smith) (24). Endlich erweist sich der Proteus auch als ein energisches Agens der Milchkoagulation (Roger) (25) und der Harnstoffzersetzung (Brodmeier) (26). Die Untersuchungen über die Lebensbedingungen des Proteus sind nicht sehr zahlreich, beweisen aber, daß dieser „echte Proletarier der Bakterienwelt", wie ihn Hofmeister (27) einmal mit Recht nennt, einer der zähesten unter den asporogenen Bacillen ist. Seine Resistenz gegen Gefrieren (Hauser) (1) und Räucherung (Beu) (28), sein Fortkommen bei Eisschranktemperatur (E. Levy) (29) und hohem Alkali- (Deeleman) (30) wie Salzsäuregehalt (Fermi) (31) des Nährbodens sind Beweise seiner besonderen Widerstandsfähigkeit, während er durch Sublimat (Hauser) (7) und hohen Gasdruck (Malfitano) (32) ebenso rasch vernichtet wird wie andere Bacillen.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, gleich einige biologische Beobachtungen einzuschalten, welche gelegentlich der später zu berichtenden Untersuchungen gemacht wurden, und die mir geeignet erscheinen, die Resultate früherer Forscher zu bestätigen und zu ergänzen.

Zunächst habe ich ebenso wie E. Levy gefunden, daß die Vermehrung des Proteus bei ausgiebigem Luftzutritt zum Nährsubstrat, also z. B. in flachen Schalen, eine viel intensivere ist, als ohne denselben, in engen Röhrchen. Daß hiermit die Vermehrung der Giftigkeit Hand in Hand geht, wird später noch besprochen werden. Außerdem vermag sich der Proteus in seinem eigenen 2—4-tägigen Kulturfiltrat ebenso lebhaft zu vermehren, wie in frischer Bouillon, und das sogar bei Eisschranktemperatur, d. h. ca. 6—7°. Letztere Eigenschaft ist, wie bemerkt, gleichfalls schon von E. Levy (29) beschrieben und dabei auf die Beobachtungen von J. Forster (33) über einige leuchtende Seebakterien etc. hingewiesen, welche noch bei der Temperatur schmelzenden Eises fortzukommen vermögen. Da nun nach Forster (34) ferner in bei 0° gehaltenem Fleisch nach 16 Tagen ebensoviel Zersetzungsprodukte enthalten sein können, wie nach 2 Tagen in solchem, das bei Zimmertemperatur aufbewahrt ist, und der

Proteus bei derartigen Zersetzungen häufig eine große Rolle spielt, so ist es nicht unmöglich, daß auch dieser Bacillus noch bei 0° fortzukommen vermag. Leider war es mir aus Mangel an Zeit versagt, in dieser Hinsicht geeignete Versuche anzustellen.

Dagegen vermochte ich eine kleine Lücke in der Kenntnis der Lebensbedingungen unseres Mikrobions auszufüllen, deren bisheriges Offenbleiben mich sehr wunderte. Merkwürdigerweise waren nämlich nirgends genaue Angaben über die Resistenz desselben gegen Erhitzung zu finden, und so unternahm ich es, unter der gütigen Anleitung des Herrn Prof. Forster, einige Versuche über diesen Gegenstand anzustellen. Forster hatte früher bereits durch seine Schüler van Geuns (35) und de Man (36) eingehende Beobachtungen über verschiedene Bakterien in Bezug auf ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber höheren Temperaturen machen lassen, und bei dieser Gelegenheit eine ganze Reihe von Thatsachen zur Kenntnis gebracht, welche dem nachfolgenden Untersucher die Arbeit wesentlich zu erleichtern geeignet sind. Herr Prof. Forster gab mir nicht nur die besten Methoden zur Prüfung der Kulturen bei den verschiedenen Hitzegraden an, sondern stellte mir auch in liebenswürdigster Weise einen von ihm konstruierten Apparat zur Verfügung, welcher zu diesen Zwecken dient und von van Geuns bereits kurz beschrieben ist. Dies Instrument stellt, einfach gesagt, einen mit Wasser gefüllten Brütofen dar, welcher, einmal reguliert, die erreichte Temperatur infolge der großen Wassermenge viele Stunden lang ohne die geringste Abweichung festhält, und daher zu länger dauernden Erhitzungsversuchen vorzüglich geeignet ist. Die vorgewärmten Kulturröhrchen werden hineingestellt und nach entsprechender Zeit wieder herausgenommen. Zu kürzerer Erwärmung bediente ich mich, ebenfalls nach Anweisung von Herrn Prof. Forster, sterilisierter, zu Pipettenform ausgezogener Glasröhrchen, deren unterer abgeschnürter Teil mit Kultur gefüllt und dann am einen Ende zugeschmolzen wird. Diesen Teil der Röhrchen taucht man dann für Sekunden oder Minuten in Wasser von dem gewünschten Hitzegrad und bricht nach dem Erkalten unter aseptischen Kautelen die Glasspitze ab, um mit dem Inhalt Bouillon- oder Gelatineröhrchen zu impfen. So verfahrend, erhielt ich folgende Werte:

Die Proteusbakterien waren abgetötet

bei 54° nach 25—35 Minuten,
„ 56° „ 5—10 „
„ 60° „ $^1/_4$—$^1/_2$ Minute,

bei 65°, „ 70°, „ 80° direkt nach Erreichung dieser Temperatur.

Es geht hieraus also hervor, was wir nicht erwartet hatten, daß der Proteus verhältnismäßig wenig resistent gegen Hitze ist, den Typhusbacillus darin nicht erreicht und den Choleravibrio nur wenig übertrifft. Daß bei 54° und auch sonst die Abtötungsgrenze eine so schwankende ist, muß man der Natur des Bakteriums zu gute halten. Es ist eben auch in dieser Hinsicht ein „Proteus“.

Die Verbreitung des Proteus in der Natur — um in der Litteratursichtung fortzufahren — ist offenbar eine ungeheure, was sich schon daraus schließen läßt, daß überall Fäulnisvorgänge Platz greifen können, bei denen der Proteus ja selten zu fehlen pflegt (Hauser) (1); man hat ihn daher mit Recht als einen nahezu ubiquitären Mikroorganismus bezeichnet. Zu dieser großen Verbreitung verhilft ihm sein starkes Vermehrungsvermögen, infolgedessen er andere Bakterien, auch sehr generationskräftige, wie den Diplobacillus Friedländer und den Vibrio Finkler, leicht zu überwuchern vermag (Foà und Bonome) (37). Es wäre wohl unmöglich, alle Arbeiten anzuführen, welche auf das Vorkommen des Mikrophyten in der Natur Bezug haben, und so seien nur die ersten oder wichtigsten hier erwähnt. Im Leitungs-, Brunnen-, Fluß- und Kanalwasser wurde er von Tils (38), Pfuhl (39), Mouginet (40), Pokrowsky (41), Maggiora (42), Jäger (43), Zimmermann (44) und Mez (45), im Boden resp. Staub von Fülles (46) und Grusdeff (47) in der Luft, bei Nebel sogar fast allein, von Welz (48), bei Fleischfäulnis von Mouginet (40) und Sanfelice (15), in faulen Eiern von Schrank (49, 50), und endlich unter den Kunstprodukten von Marpmann (51) in Tinte (!) gefunden.

Im menschlichen Körper tritt der Proteus entweder als reiner Saprophyt oder als Parasit, zuweilen auch als alleiniger Krankheitserreger auf. Erinnert man sich der im menschlichen Verdauungstraktus vor sich gehenden Zersetzungs- und Fäulnisprozesse, so wird das Vorkommen des Proteus dort bei ganz gesunden Menschen nicht weiter wunderbar erscheinen; so fand ihn denn auch Podbielsky (52) in der Mundhöhle, Gillespie (53) im Magen, Escherich (54) im Darminhalt (Meconium) der Säuglinge, A. Baginsky (55) und Maggiora (42) im Darm bei Enteritis, überall ohne pathogene Bedeutung. Wichtig ist das häufige Auftreten des Proteus in der menschlichen Leiche (Hauser) (1), (Bordoni-Uffreduzzi) (56), (Hofmeister) (27), (Haegler) (57), so häufig, daß Kuhn (8) und Straßmann und Strecker (58) ihn als den typischen Erreger der Leichenfäulnis ansprechen („Bac. albus cadaveris“ Straßm. et Str.). Die Schnelligkeit der Einwanderung des Bacillus in die Organe der menschlichen und tierischen Leiche ist von Trombetta (59) und Wurtz (60) je nach der Größe der Individuen und nach der Todesart auf sehr verschiedene Werte bestimmt. Endlich findet sich der Proteus als Saprophyt in Krankheitsprodukten aller Art, auf jauchigen Geschwüren, bei Endometritis (Hauser) (1), in osteomyelitischem Eiter (Bernacchi) (61), im Nasensekret bei katarrhalischen Zuständen (Maggiora und Gradenigo) (62) und bei Ozaena als Erreger des charakteristischen Gestanks (Hajek's (63) Bac. foetidus ozaenae).

Die letztgenannten Arten des Auftretens unseres Mikrophyten im menschlichen Körper bilden den Uebergang zu denjenigen Fällen, in welchen der Proteus im Verein mit anderen Mikroorganismen eine pathogene Wirkung entfaltet, d. h. zu den Mischinfektionen mit Proteus. Nicht in allen der nachstehend angeführten Fälle scheint mir jedoch die krankheitserregende Bedeutung des Proteus sicher-

gestellt zu sein, in mehreren ist eine postmortale Einwanderung desselben in die befallenen Gewebe nicht ausgeschlossen, so daß wir gut daran thun, diese Fälle mit einem Fragezeichen zu versehen. Zusammen mit Streptokokken ist er vor allem bei jauchigen Phlegmonen beobachtet worden (Hauser) (1, 7), (Caro) (64), (Brunner) (65), ferner bei Parametritis (Doléris und Bourges) (66), in den Lochien bei Puerperalfieber (? Kuliscioff) (67) und Meningitis (Lannelongue und Achard) (68), mit Staphylokokken gemischt bei einer Unterschenkelphlegmone (Karliński) (69), bei puerperaler Parametritis (E. Levy, Kleinknecht) (70), Osteomyelitis (? Bernacchi) (61) und Meningitis (Maleschini) (73) mit Hirnabsceß (Ohlmacher) (102), ferner zusammen mit Pneumokokken bei Pneumonie (? Reid) (71), mit Lungengangrän (Babes und Eremia) (72). Für diese 3 Kokkenarten hat Monti (74) nachgewiesen, daß ihre Virulenz bei Zusatz von Stoffwechselprodukten der Proteusarten erhöht resp. nach Abschwächung wiederhergestellt wird. Das gleiche fand Klein (75) für Erysipelstreptokokken, Trombetta (76) für Staphylokokken bei Zusatz von lebenden oder toten Proteusbakterien. Die gegenseitige Steigerung der Virulenz bei Mischung des Proteus mit anderen pathogenen Spaltpilzen geht in gleicher Weise aus Untersuchungen über Rauschbrand (Roger) (77), malignes Oedem (Penzo) (78), Cholera (Levy und Thomas) (79) und Diphtherie (Kühnau) (80) hervor, während gerade umgekehrt die Hogcholerabacillen nach Smith (81) durch Zusatz von Proteus in ihrer Virulenz abgeschwächt werden. Zu den interessanten Beobachtungen von Kühnau (80) gaben mehrere sehr schwere Fälle von Halsdiphtherie bei Kindern Veranlassung, bei denen sämtlich in dem phlegmonösen Halsgewebe und in den Drüsen ein hochvirulenter Proteus neben den Diphtheriebacillen gefunden wurde. Eine zweifelhafte Mischinfektion von Proteus mit Coli ist bei einer Gasphlegmone beobachtet worden (v. Dungern) (82), sichere aber in zahlreichen Fällen von Cystitis, auf die wir im nächsten Abschnitt eingehen werden. Unsicher in Bezug auf Pathogenität sind die Befunde von Proteus mit anderen Bakterien — wie teilweise schon erwähnt — bei Cholera infantum (A. Baginsky) (55), (Maggiora) (42), (Babes) (84), (Booker) (85), (Babes und Zigura) (86) und Dyssenterie (Macé) (83), sowie bei Peritonitis (Tavel und Lanz) (87).

Wir kommen nun zu den Proteusreininfektionen des Menschen, bei denen auch wieder einige von den in der Litteratur angeführten Fällen mit großer Vorsicht aufzunehmen sind. Diese Erkrankungen sind nicht sehr häufig, und Kruse (88) hat ganz recht, wenn er dieselben in ihrem Verhältnis zu der ungeheuren Verbreitung des Fäulniserregers als außerordentlich selten bezeichnet.

Die klassische lokale Proteuskrankheit ist die Proteuscystitis; sie kommt durch die energische harnstoffzersetzende Wirkung des Bakteriums zustande, und läßt sich im Gegensatz zur Colicystitis im Tierexperiment schon ohne Hervorbringung künstlicher Harnstauung durch einfache Einführung des Proteus in die Blase erzeugen. Ueber diesen Gegenstand liegt eine Reihe guter und eingehender Arbeiten vor: eine reine Proteuscystitis beim Menschen sah Kro-

gius (89, (90) 3mal, Schnitzler (91, (92) 9mal, Melchior (93, (94) 4mal, Reblaub (95) und Hofmeister (96) je 2mal, Wreden (97, 98), Horton-Smith (99) und Savor (100) je 1mal. Pyelonephritis mit Proteus ist durch M. B. Schmidt und L. Aschoff (101), Krogius (90), Savor (100) und Doyen (103, 104) (?) festgestellt. Eine Zusammenfassung der Urininfektionen durch Proteus (Urobacillus liquefaciens septicus Krogius) findet sich in der Dissertation von Chapman (105). Im Allgemeinen sind die durch Proteus verursachten Urininfektionen längst nicht so häufig wie die durch Bact. coli bewirkten, zeichnen sich aber durch einen besonders schweren und oft ungünstigen Verlauf aus: Melchior (94) sah nur in 3 von 10 Fällen glatte Heilung, Krogius (90) fand 1mal bei einem an Cystopyelitis verstorbenen Prostatiker Proteus rein in Nieren- und Periurethralabscessen, Blut und Milz, auch Schnitzler (92) beobachtete Allgemeininfektion mit Proteus von der Blase aus. Sehr oft ist, wie oben erwähnt, eine Mischinfektion mit Proteus und Coli bei den Harnkrankheiten festzustellen. Eine gegenseitige Steigerung der Virulenz tritt hierbei anscheinend nicht auf. Weniger wichtig als die bisher genannten sind die vereinzelten Fälle von anderen lokalen Proteusreininfektionen, welche in der Litteratur verzeichnet sind. Ovarialabscesse mit Proteus in Reinkultur wurden von Welch (106) und Hofmeister (96), ein puerperales Exsudat von Karlinski (69), ein Mamma-Absceß, Leberabsceß und Lungenödem (?) von Lannelongue und Achard (68), Pleuritis von Bouchard (107) und Charrin und Nobécourt (108, 109), endlich Peritonitis 1mal von Flexner (110) konstatiert. Bei Tieren konnten Lannelongue und Achard außerdem noch gangränöse Prozesse, Gelenkeiterung, Osteomyelitis, Bronchopneumonie, Meningitis und Otitis media suppurativa, Brunner (65) Arthritis und Gouget (111) Angiocholitis mit Reinkulturen künstlich hervorrufen.

Unter den Allgemeininfektionen mit Proteus sind zwei Arten von den Autoren als spezifisch bezeichnet worden: der infektiöse fieberhafte Icterus (Weil'sche Krankheit) und die sog. hämorrhagischen Infektionen. Ersterer wurde 1891—92 von Jäger (43, 112, 113) gelegentlich einer kleinen Epidemie unter der Besatzung von Ulm in Bezug auf seine Aetiologie eingehend erforscht; es gelang Jäger, die Erkrankung auf eine Geflügelseuche bezw. eine Verunreinigung des Flußwassers in der Nähe der Militärbadeanstalt zurückzuführen, welche beiden Vorgänge von einem „Proteus fluorescens" hervorgerufen waren, der sich nach Ansicht des Autors nicht von den anderen Proteusarten trennen läßt. Außerdem war der gleiche Bacillus aus Harn, Blut und Organen verstorbener „Weil"kranker stets in Reinkultur zu züchten. Hiernach ist man vielleicht berechtigt, die Befunde von Fäulnisbakterien bei Icterus infectiosus durch Pfuhl (39), Nauwerck (114) und Müller (115) ebenfalls als Proteus anzusprechen. Sichergestellt ist ein neuerer Fall von Morbus Weilii, in welchem Pfaundler (116) Proteus rein aus Urin und dem Eiter eines Kieferabscesses zu gewinnen vermochte. Möglicherweise ist hierher auch der Fall von Icterus gravis bei

einem syphilitischen Neugeborenen zu rechnen, welchen Bar und Rénon (117) dem aus Blut und Organen erlangten Proteus zuschreiben.

Die hämorrhagischen Infektionen entsprechen wahrscheinlich derjenigen Form von Fleischvergiftung, welche mit blutigem Brechdurchfall einhergeht (gastro-intestinale Form), im Gegensatz zum Botulismus, bei dem die nervösen Erscheinungen im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen (bulbärparalytische Form (vergl. E. Levy und F. Klemperer (138) p. 247 fg.). Die erste Arbeit auf diesem Gebiet ist die von Foà und Bonome (37) aus dem Jahre 1887 über einen Fall von Enteritis haemorrhagica mit Peritonitis und Venenthrombosen, bei welchem der Tod unter ileusartigen Erscheinungen eintrat, und ein hochvirulenter Proteus in allen Organen gefunden wurde. Ihm schließt sich eine interessante Epidemie von Gastroenteritis bei 17 Personen von E. Levy (118) an, auf welche wir später zurückkommen werden, außerdem eine Fleischvergiftungsendemie in Chemnitz von Johne (119), sowie eine Reihe einzelner, zum Teil nicht ganz sicherer Fälle von Hlava (120), Neumann (121), Roger (25) und Lion (122) (mit Hämoglobinurie). Der Sektionsbefund zeigte hier fast überall mehr oder weniger ausgebreitete Hämorrhagieen am Darm und inneren Organen, die übrigens auch bei Jäger's Fällen von Morbus Weilii nicht fehlten. Man darf daher wohl den Satz aufstellen, daß die Infektion mit Proteus eine vermehrte Neigung zu Blutungen bewirkt, also gewissermaßen eine hämorrhagische Diathese geringen Grades hervorruft [1]).

Zu den Allgemeininfektionen gehören schließlich noch einige Tierepidemieen, nämlich abgesehen von der Jäger'schen Geflügelseuche (s. oben) eine Fischkrankheit von Sieber (123), deren Ursache ein „Bac. piscicidus agilis" ist, welchen Wyss mit dem Proteus identifiziert, und eine ähnliche Seuche von Wyss (124). Bei beiden erscheint es jedoch noch nicht ausgemacht, ob der gefundene Mikroorganismus wirklich dem Proteus entspricht, oder ob er ihm nur nahesteht.

Die Mehrzahl der bisher angeführten Arbeiten enthält im Anschluß an die beobachteten Krankheitsfälle Berichte über Tierversuche, deren Gesamtergebnis ein ziemlich scharf charakterisiertes Bild von den pathogenen Wirkungen des Proteus liefert, und zugleich beweist, daß dieser Infektion fast alle Klassen der Wirbeltiere von den Fischen bis zu den Affen hinauf in nahezu gleicher Weise unterworfen sind. Am ausführlichsten in Bezug auf die Tierexperimente sind Hauser (1), Foà und Bonome, Krogius, Schnitzler, Caro, Jäger, E. Levy, Brunner, Kühnau, Achard und Lannelongue. Dazu kommen noch einige rein experimentelle Arbeiten von Watson Cheyne (125), Schnitzler und Savor (126), Buchner (127) und eine Notiz von Hallé (128).

Während die genannten Untersuchungen den krankheitserregenden

1) Während der Korrektur erhielt ich noch Kenntnis von einem „Fall von Proteusinfektion mit tödlichem Ausgang", im Centralbl. f. path. Anat. IX. 1898. No. 8/9 von Laitinen beschrieben. Dem Referat nach (Medizin der Gegenwart. I. No. 6. p. 448) scheint jedoch dieser Fall etwas zweifelhaft zu sein.

Wirkungen des Proteus gelten, beschäftigen sich einige andere mit den schützenden Kräften des tierischen Organismus gegenüber dieser Infektion, mit der Immunität. Auf diesem Gebiet haben Foà und Bonome (129) das Eintreten einer solchen nach jeder überstandenen Proteusinfektion (auch mit Stoffwechselprodukten) festgestellt, und im Anschluß daran hat Carbone (130) dieselbe auf Bildung chemischer Körper (Cholin, Gadinin, Neurin) zurückzuführen gesucht. Wie dem auch sei, das Entstehen einer Immunität nach Proteusinfektion ist durch die Mitteilungen späterer Untersucher gesichert, De Nittis (131), dessen Arbeit speziell dies Thema behandelt, vermochte sogar von Meerschweinchen ein „Sérum thérapeutique contre le proteus" zu gewinnen, welches Kaninchen gegen gleichzeitige Infektion mit diesem Mikrobion schützte. Die von Klein (132) berichtete, von Sobernheim (133), Gruber (134) und Bonhoff (135) bestätigte immunisierende Wirkung des Proteus und anderer Bakterien gegen nachfolgende intraperitoneale Impfung von Meerschweinchen mit Choleraspirillen beruht nach der Ansicht von Pfeiffer und Issaeff (136) auf einer durch die „schützenden" Mikrophyten erzeugten Reizung des Bauchfells, ist also kein echter Impfschutz. So bleibt denn aus diesem Gebiet nur noch eine Beobachtung von Bordet (137), welcher den Proteus rascher als den Streptococcus der Phagocytose anheimfallen sah.

Endlich wollen wir noch mehrerer Untersuchungen aus jüngster Zeit gedenken, welche agglutinierende Eigenschaften des Blutserums von Tieren bewiesen haben, denen lebende oder tote Proteuskulturen oder deren Filtrate einverleibt waren. Hierher gehören die Arbeiten von Lannelongue und Achard (68), von Landsteiner (139), E. Levy und H. Bruns (140) und von Pfaundler (116).

Damit wäre im großen und ganzen die Litteratur, welche der Proteus in den 13 Jahren seines „Bestehens" geschaffen hat, erschöpft[1]).

---

1) An dieser Stelle kann ich mir nicht versagen, darauf hinzuweisen, daß unser Mikrobion auch in Bezug auf seinen Namen noch nicht aufgehört hat, Wandlungen durchzumachen: Vom Bacillus proteus vulg., mir. und Zenkeri (Hauser) ist es zum Bacillus vulgaris (Macé, Migula) (141), zum Bacterium vulgare (Lehmann und Neumann) (142) und sogar zum Bactridium vulgare (Fischer) (143) geworden, des Bacterium proteus und Bacillus figurans gar nicht zu gedenken. Identifiziert mit ihm oder ihm nahestehend sind das Helicobacterium Escherich, der Bac. murisepticus pleomorphus Karliński, der Bac. foetidus ozaena Hajek, B. septicus putidus Roger, B. albus cadaveris Straßmann und Strecker, B. proteus fluorescens Jäger, ein Proteus olens fluorescens Petri, der Urobacillus liquefaciens septicus Krogius und der „verflossene" Eklampsiebacillus Gerdes (144) (siehe auch 27 und 57). Nur unsicher ist die Identität beim Proteus septicus (Babes) und sulfureus (Lindenborn-Holschewnikoff), sowie beim Bac. proteus urinae (Horton-Smith), Bac. piscicidus agilis Sieber (Wyss) und Wasserbacillus Dittrich No. XVII (Mez). Dazu kommt die mehrfach versuchte Hineinbringung des Bact. Zopfii-Kurth in die Reihe dieser Namen, und man kann sich von der herrschenden Verwirrung einen Begriff machen, zumal da eine Anzahl derselben trotz erfolgter Identifizierung unentwegt weiter gebraucht wird. Klarheit wird in dies Chaos erst dann gelangen, wenn einmal ein allgemein anerkanntes System der niederen Pilze dem Proteus einen einheitlichen Namen (hoffentlich seinen ältesten und treffendsten!) gesichert hat. Zur Zeit scheint der Name Bacterium vulgare mehr und mehr in Aufnahme zu kommen.

Trotz oder vielmehr gerade wegen dieser größeren Zahl von experimentellen Arbeiten über den genannten Gegenstand harrt noch eine Frage der Entscheidung, nämlich die nach den Ursachen der pathogenen Wirkung des Proteus. Die Ansichten der Untersucher gehen in betreff dieses Punktes teilweise recht weit auseinander.

In erster Linie sind einige Autoren zu erwähnen, welche dem Proteus überhaupt nicht die Eigenschaften eines Parasiten, auch nicht eines fakultativen, beilegen, sondern ihn in seinem tierpathogenen Verhalten ebenfalls als reinen Saprophyten betrachten. Es ist dies vor allen die Meinung von Watson Cheyne (125), dessen Standpunkt von Baumgarten (145) geteilt und dahin präzisiert wird, „daß die Proteusarten an sich rein saprophytische Organismen sind, die nur durch die von ihnen in toten Substraten vorgebildeten toxischen Substanzen dem lebenden Organismus Schaden bringen können und .... daß jene Toxine die Resistenz der lebenden Gewebe derart herabzusetzen vermögen, daß letztere nunmehr als Boden für die Wucherung der Proteusbakterien zu dienen geeignet werden.“ Einen Beweis für diese Theorie sah der berühmte englische Chirurg unter anderem darin, daß, um ein Versuchstier zu töten, doppelt so viel in Wasser aufgeschwemmte Proteuskultur nötig war, als die in Stoffwechselprodukten desselben Bacillus gelöste Kulturmenge. Diese Thatsache kann ich zwar nach eigenen Versuchen bestätigen, glaube aber nicht, daß sich die Schlüsse von Watson Cheyne daraus ziehen lassen: vermögen doch die Stoffwechselprodukte (abgetötete Kulturen und Filtrate) des Proteus an und für sich schon Krankheit und Tod herbeizuführen, warum sollte da bei reichlicher Miteinverleibung derselben dem Bacillus in dem so geschwächten Organismus nicht bessere Gelegenheit zur Ausbreitung gegeben sein, als ohne dieselbe? Außer von Baumgarten wird Watson Cheyne's Ansicht von Hlava (120) und Klebs (146) geteilt, welche beide die Fälle von Foà und Bonome (37) und Hlava, als Resorptionsintoxikationen ansehen, die von den im Darminhalt gebildeten Giftstoffen bei gleichzeitiger Stauung desselben ihren Ausgang nehmen. Soweit die „Saprophytisten“.

Ihnen steht die Gesamtheit der anderen Autoren als „Parasitisten“ gegenüber, und die herrschende Anschauung ist auch in den Lehrbüchern, z. B. dem von Günther (147), zum Ausdruck gekommen, welcher den Proteus unter die Parasiten und nicht unter die Saprophyten einreiht. Aber auch unter den „Parasitisten“, soweit sie sich mit der ätiologischen Frage der Proteusinfektion beschäftigt haben, bestehen zwei Parteien. Die eine mit Schnitzler als Hauptvertreter erklärt die Proteuskrankheit als eine Infektion im engeren Sinne, d. h. verursacht durch die Einwanderung der Bacillen selbst in alle Organe. Schnitzler (92) führt als Beweis das Auftreten von metastatischen Abscessen z. B. in der Niere an, indem er ihre Entstehung einer Vermehrung der Mikroorganismen im Körper zuschreibt. Am Menschen wäre als analoger Fall der Kieferabsceß bei Weil'scher Krankheit von Pfaundler (116) in diesem Sinne zu verwerten. Auf der anderen Seite nimmt die Mehrzahl der Autoren seit Hauser, so fast alle Franzosen und Italiener, an,

daß der Proteus durch Produktion giftiger Substanzen (Toxine) Erkrankung und Tod des infizierten Organismus bewirke, ohne sich dabei überhaupt oder sehr erheblich zu vermehren. Diese Partei kann für sich die Thatsache ins Feld führen, daß die Filtrate der Proteuskulturen eine oft sehr energische pathogene Wirkung entfalten, und zuweilen schon in sehr geringer Menge kleinere Versuchstiere töten. Eine Mittelstellung zwischen den genannten Ansichten nehmen Klein (132), Jäger (43) und Caro (64) ein, welch letzterer annimmt, daß dem der Intoxikation entronnenen Tier noch die infektiösen Eigenschaften des Proteus drohen.

Eine der wesentlichsten Stützen fand nun die Anschauung der „Intoxikationisten“ — sit venia verbo — durch die bereits erwähnte Arbeit (118) von E. Levy. Derselbe hatte 1894 auf Grund einer älteren Arbeit von Schmiedeberg und Bergmann (148) faulende Bierhefe, aus welcher jene das „putride Gift“ Sepsin gewonnen hatten, bakteriologisch untersucht und daraus den Proteus als Erreger der Sepsinvergiftung zu gewinnen vermocht. Gleichzeitig konnte er bei einer zufällig bestehenden kleinen Epidemie von Fleischvergiftung mit blutigem Brechdurchfall Proteus im Stuhl der Erkrankten und die charakteristischen hämorrhagischen Veränderungen der Sepsinvergiftung an der Leiche eines der Krankheit Erlegenen nachweisen. Ferner gelang es ihm, aus den Proteuskulturen ein sog. Toxalbumin im Sinne von Roux-Yersin, Brieger und C. Fraenkel zu fällen, und damit die gleichen Symptome (hämorrhagische Gastroenteritis) zu erzielen, wie mit dem lebenden Proteus. Da nun außerdem das Mikrobion im Blut der intravenös damit geimpften Tiere (Hunde) ohne Ausnahme zu fehlen pflegte, so nahm E. Levy an, daß die Intoxikation den Grund der pathologischen Erscheinungen darstelle, und daß der Proteus ein Giftbildner sei, allerdings nicht so streng wie Diphtherie- und Tetanuserreger, da er ja bei Mäusen z. B. in den meisten Fällen Blut und Organe zu überschwemmen pflege. Gelegentlich weiterer Versuche stiegen nun Herrn Prof. E. Levy Bedenken in betreff der besagten Hypothese auf, und er übertrug mir daher auf meinen Wunsch die nochmalige Prüfung der Art des pathogenen Wirkens des Proteus.

Als Material stand mir der Proteus des hygienisch-bakteriologischen Instituts zur Verfügung, den ich zuerst auf sein mikroskopisches und kulturelles Verhalten prüfte. Er war von wechselnder Länge, gut beweglich, entfärbte sich leicht nach Gram und hatte zahlreiche schöne Geißeln. In Bouillon bildete er eine gleichmäßige Trübung, auf Agar einen flächenhaften Ueberzug, auf Kartoffel einen schmutzig-graugelben Belag, verflüssigte Gelatine sehr rasch, Blutserum langsam unter Gestank, koagulierte Milch binnen 48 Stunden; also ein ganz gewöhnlicher Proteus vom Charakter des „vulgaris“. Bei Impfungen vom Tier zeigte er zuweilen Merkmale des „mirabilis“. Ein Aufhören der Verflüssigung, wie E. Levy, sah ich nicht. Schwärmversuche auf 5-proz. Gelatine gelangen auf das prächtigste.

(Fortsetzung folgt.)

Nachdruck verboten.

Ueber das aërobische Verhalten des Tetanusbacillus.

[Aus dem städtischen mikrobiologischen Laboratorium zu Barcelona.]
Von
Dir. J. Ferrán.

Die orthodoxe Wissenschaft nimmt noch immer an, daß der Nicolaier'sche Bacillus ein obligater Anaërob ist; so findet man es wenigstens noch in den neuesten Lehrbüchern der Bakteriologie verzeichnet. Trotzdem fehlt es nicht an wertvollen Arbeiten, die zu der Annahme berechtigen, daß dieser Bacillus seiner Natur nach aërob ist und daß sein anaërobes Leben nur von zufälligen Umständen resp. den Bedingungen, unter welchen er kultiviert wird, abhängt.

Chicole fand den Bacillus schon 1889 in Reinkultur an der Oberfläche eines der Luft ausgesetzten Röhrchens mit Serum; Belfanti und Pescarolo konstatierten bald darauf dieselbe Thatsache; nachher beobachteten Sanchez de Toledo und Veillon, daß der Bacillus bei üppiger Kultur auf dickem Nährboden sich nach längerer Zeit schließlich auch an der Oberfläche entwickelt. Vaillard und Vincent überzeugten sich 1892, daß es zur Kultur des Tetanusbacillus nicht nötig ist, durchaus jede Spur freien Sauerstoffs zu entfernen, da derselbe sich auch einigermaßen an die Luft gewöhnt. Vor kurzem ist nun Giovanni Grixoni mit der auf Thatsachen gestützten Behauptung aufgetreten, daß der Tetanusbacillus von Hause aus aërob ist und nur gelegentlich auch anaërobisch lebt, daß er im Boden bei aërobem Verhalten üppig gedeiht, dann aber nicht virulent ist, jedoch pathogene Eigenschaften erlangt, wenn er mit anderen bislang noch nicht genau studierten Bacillen unter noch nicht ganz aufgeklärten Verhältnissen zusammen vegetiert.

Folgende Beobachtung nötigt mich, der Meinung Grixoni's entschieden beizutreten.

Wenn man eine Reihenkultur des Tetanusbacillus anlegt, und zwar zuerst in reiner Acetylenatmosphäre, und dann diese allmählich immer stärker mit Luft mischt, so beobachtet man, daß dieser für obligat anaërob gehaltene Bacillus schließlich vollkommen aërob wird und an der Oberfläche der Bouillon einen dichten Rasen bildet, ohne morphologische Veränderungen zu erleiden.

Die erste rein aërobe Kultur erweist sich noch als tetanuserregend, aber die folgenden sind nicht mehr virulent. Daß die Toxinerzeugung nicht sofort aufhört, erklärt sich daraus, daß die Bacillen in den unteren Schichten der Bouillon vor der Wirkung des atmosphärischen Sauerstoffs durch die an der Oberfläche der Kultur gebildete Mykodermadecke geschützt sind und so das zur Erzeugung des Toxins nötige anaërobe Dasein gewissermaßen fortsetzen können. Indem in den nachfolgenden Kulturen die schon an das aërobe Wachstum angepaßten Bacillen immer mehr vorwiegen, erlöschen die tetanisierenden

Eigenschaften nach und nach ganz und es gelingt nicht mehr, den Bacillen die Gifterzeugungsfähigkeit wiederzuerstatten.

Da ich diese Thatsache wiederholt habe konstatieren können, bin ich dazu gekommen, die Auffassung von der obligat anaëroben Natur des Nicolaier'schen Bacillus als irrtümlich aufzugeben und mich der Ansicht Grixoni's anzuschließen, daß dieser Bacillus eigentlich ein aërober und nur gelegentlich unter besonderen Umständen ein anaërober ist, also zu den fakultativen Anaëroben gehört.

Ueber die Verwendung des Acetylens bei der Kultur anaërober Bakterien.

[Aus dem städtischen mikrobiologischen Laboratorium zu Barcelona.]

Von

Dr. J. Ferrán.

Wenn auch an technischen Hilfsmitteln zur Kultur anaërober Bakterien kein Mangel ist, scheint es doch nicht überflüssig, ein neues Verfahren mitzuteilen, das sich als höchst einfach und in einem noch so bescheidenen Laboratorium leicht ausführbar empfiehlt.

Das Verfahren besteht einfach darin, in den Kulturkölbchen die Luft durch Acetylen zu verdrängen, da die Bereitung dieses Gases eine so leichte Sache ist.

Zur Entwickelung des Acetylens dient eine zur Hälfte mit Wasser gefüllte 2-Literflasche, die mit einem doppeltdurchbohrten Kautschukpfropfen verschlossen wird. Durch eines der Löcher geht ein unten in ein Häkchen auslaufender Glasstab, der durch sanfte Drehung höher oder tiefer gestellt werden kann. An dem Häkchen hängt ein Körbchen mit Calciumkarbidstückchen. Durch das zweite Loch des Stopfens geht eine Glasröhre, die mit einem Gummischlauch versehen wird, um die Verbindung mit dem Kulturkölbchen herzustellen, das ebenfalls mit einem doppeltdurchbohrten Stöpsel versehen ist, der 2 Röhrchen trägt, ein kurzes zum Austreten der Luft und ein längeres zum Eintreten des Acetylens mittels des aufgesetzten Verbindungsgummischlauches. Wenn die Verbindung hergestellt ist, wird das Calciumkarbid ins Wasser untergetaucht, worauf die Acetylenentwickelung sofort beginnt: sobald man die Luft vollständig verdrängt glaubt, schließt man beide Röhrchen des Kulterkölbchenpfropfens und zieht das Calciumkarbid aus dem Wasser.

Um das Eindringen der Luft zwischen Pfropfen und Hals des Kolbens zu verhüten, kann man dicken Kautschukfirnis auftragen, der luftdichten Abschluß bewirkt.

April 1898.

Nachdruck verboten.

Zur Entwickelungsgeschichte von Hypoderma bovis.

Von
Prof. Dr. **Schneidemühl**
in
Kiel.

Durch die Befunde von Tierarzt Koorevaar in Amsterdam, welche derselbe in No. 20 dieser Zeitschrift mitteilt, hat sich meine Annahme, daß die Larven schon von der Maulhöhle aus in die Submucosa des Schlundes eindringen müssen, bestätigt. Ich bin zu dieser Annahme gekommen [1]),

1) weil man die Larven noch niemals in der Oesophagusschleimhaut sitzend gefunden hat;
2) weil man die Larven vom Rachen bis fast zur Zwerchfellgrenze des Oesophagus mehr oder weniger reihenweise in dem submukösen Bindegewebe des Schlundes sitzend, nach dem Zwerchfell hin sich anhäufend, vorfindet, ohne daß man an der Schlundschleimhaut auch nur die geringsten Veränderungen nachweisen kann, und
3) weil die jungen Larven an dem Uebergange der Rachenschleimhaut in den Schlundkopf durch die gerade im Schlundkopfabschnitte der Schleimhaut vorhandenen kleinen Drüsen viel leichter in dies submuköse Gewebe eindringen können, als von den drüsenlosen übrigen Abschnitten des Oesophagus beim Rinde; auch die sehr festgefügte Schlundschleimhaut dem direkten Eindringen der kleinen Larven erheblichen Widerstand entgegensetzen dürfte.

Durch die Feststellungen Koorevaar's ist nun der Entwickelungsgang von Hypoderma bovis in der Hauptsache zum Abschlusse gekommen und damit die alte Ansicht, daß die Larven auf der Haut, an denjenigen Stellen, wo die Eier abgesetzt werden, auch zur Entwickelung kommen, als irrtümlich erkannt werden.

Die Beobachtung Koorevaar's, daß die Kälber und jüngeren Rinder nicht allein am meisten, sondern auch am stärksten durch Hypodermalarven infiziert werden, deckt sich mit den Erfahrungen, welche auch sonst hinsichtlich der Aufnahme und Verbreitung tierischer Parasiten bei den Haustieren gemacht worden sind. Die noch wenig festen, vielmehr sehr zarten Gewebe der jungen Tiere ermöglichen den Parasiten viel leichter in dieselben einzudringen, in denselben sich vorwärts zu bewegen und dieselben zu durchbohren, als dies bei den festeren Geweben der älteren Tiere der Fall ist.

Für die Tierhygiene ist durch die neuesten Untersuchungen die alte Forderung gestützt worden, daß durch entsprechende Hautpflege, besonders in der Zeit, wo die Bremsen fliegen, die Aufnahme der Brut zu verhüten und durch unschädliche Beseitigung der nach der

1) Centralbl. f. Bakteriol. etc. I. Abt. Bd. XXII. 1897. p. 759. — Münch. med Wochenschrift. 1896.

Aufnahme auf dem Körper der Rinder gefundenen Larven der Verbreitung der Fliegen entgegenzuwirken ist.

6. Juni 1898.

Berichtigung.

In meiner vor kurzem erschienenen Schrift: „Die Protozoen als Krankheitserreger des Menschen und der Haustiere“[1]) hatte ich auch eine Arbeit von Gebhardt[2]) „über zwei von Protozoen erzeugte Pylorustumoren beim Frosch“ erwähnt, welche der Herr Verfasser mir direkt zugeschickt hatte. Leider ist mir jedoch die Arbeit von Wagner[3]) entgangen, in welcher nachgewiesen wird, daß die von Gebhardt beschriebenen Gebilde keine von Coccidien erzeugte Tumoren sind, sondern in die Magenwand eingeschlossene Distomen. Die als Coccidium pylori beschriebenen Gebilde sind die Eier derselben. Die Angabe von Gebhardt ist also auch in meinem Buche zu berichtigen.

Herr Prof. Braun in Königsberg, welcher mich auf Obiges aufmerksam zu machen die Güte hatte, bemerkt gleichzeitig, daß diese Verwechselung nicht zum ersten Male vorgekommen, vielmehr von ihm auf eine solche in seinem Buche: „Ueber die tierischen Parasiten des Menschen“. 2. Auflage. p. 68. Anmerkung 6 hingewiesen sei. Braun erwähnt an der citierten Stelle eine Arbeit von Pachinger[4]), welcher ebenso wie jetzt Gebhardt Coccidien von Rana esculenta beschreibt, welche in Knoten am Dünndarme, unmittelbar hinter dem Magen gesehen wurden. Braun macht dabei aber gleichzeitig den Zusatz: „Diese Knoten scheinen nur Eier von Distomum turgidum Brds. zu sein; diese Art lebt konstant in Cysten bei dem genannten Frosche und nur an der angegebenen Stelle.“

Kiel, Juni 1898. Professor Schneidemühl.

1) Leipzig (Wilhelm Engelmann).
2) Virchow's Archiv. Bd. CXLVII. 1897. p. 536.
3) Ebenda. Bd. CL. p. 482.
4) Zoologischer Anzeiger. Bd. IX. p. 249.

Referate.

Weigert, C., Bemerkungen über die Entstehung der akuten Miliartuberkulose. (Dtsche med. Wochenschr. 1897. No. 48 u. 49.)

W. wendet sich in scharfen Worten gegen die unberechtigten Einwände Wild's bezüglich seiner Auffassung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Die Unzulänglichkeit dieser Einwände wurde bereits vom Ref. bei Besprechung der Wild'schen Arbeit (dies. Centralbl. Bd. XXII. 1897. p. 189) betont. Man habe nicht früher ein Recht, wiederholt Weigert, den kausalen Zusammenhang der tuberkulösen großen Herde im Gefäßsystem mit der Allgemeintuberkulose zu bezweifeln, als bis es gelungen sein wird, solche Herde, die auch den aufgestellten Forderungen entsprechen, also vor allem ulceriert sind, bei anderen Erkrankungen in gleichem Prozentsatz vorzufinden, wie es bisher bei der akuten allgemeinen Miliartuberkulose der Fall gewesen ist. W. Kempner (Berlin).

Arnold, F., Smith, St. K., Maberly, F. H., An unknown larval parasite. (The Lancet. 1898. April 2, 16, 30.)

A. berichtet aus dem Krankenhause zu Bulawayo (Rhodesia), daß sich ihm ein Mann vorstellte, der zu beiden Seiten des Rumpfes eine Anzahl Beulen hatte, sowie je eine auf dem Rücken, Gesäß und Oberschenkel, die er zuerst für Furunkel hielt, dann aber aus jeder einen Wurm ausquetschte und die Wunde mit Sublimatlösung ausspülte, worauf keine weitere Behandlung nötig war. Verf. untersuchte den Wurm unter dem Mikroskop und bildet halbschematisch ab, was er mit $^1/_6$" Objektiv gesehen. In der Hoffnung, die Verwandlung der Larven zu sehen, setzte er 3 auf rohes Fleisch, das täglich gewechselt wurde; aber die Tiere starben in 14 Tagen, nachdem sie $^1/_2$" groß geworden waren. Auf seine Nachfragen erfuhr Verf., daß die Würmer bei Hunden und Europäern häufig vorkämen, die Eingeborenen aber nicht behelligten; sie sollten von einer Fliege herrühren, die ihre Eier in die Haut legte. [Nach der Abbildung zu urteilen, handelt es sich um die Larve einer Dasselfliege. R.]

S. giebt an, daß Fälle wie der von A. beschriebene auch westlich vom Nyassasee nichts Seltenes sind und die Würmer dort einer großen Pferdefliege zugeschrieben werden, die von den Eingeborenen „Tschiseti" genannt wird und nach Einigen ihre Eier direkt unter die Haut ablegt, nach Anderen aber auf Kleidungsstücke und Bettdecken absetzt, worauf die herauskommenden Maden sich selbst in die Haut des Menschen einbohren.

M. macht auf eine Stelle im „Medizinischen Anhang" des Dr. K. Ker-Cross zu Johnston's Buch über Britisch Centralafrika aufmerksam, wonach dort eine von Larven verursachte, Ifwinjire ge-

nannte Hautkrankheit häufig ist und besonders Kinder heimsucht, aber auch bei Hunden und Antilopen gemein ist.

Sentiñon (Barcelona).

Cohn, Fliegeneier in den Entleerungen eines Säuglings. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 12.)

Bachmann, Ein Fall von lebenden Fliegenlarven im menschlichen Magen. (Ebenda.)

In dem von Cohn beschriebenen Falle hatten sich in Partikelchen von Erbrochenem eines 3 Monate alten dyspeptischen Säuglings, welche an den Kleidungsstücken hafteten, „Würmer" entwickelt; außerdem enthielten das Erbrochene und die Darmentleerungen „Schüppchen". Es gelang, in den „Würmern" mit Sicherheit die Larven, in den Schüppchen die Eier der gewöhnlichen Stubenfliege (Musca domestica) zu bestimmen. Nach einigen Tagen verschwanden die fremdartigen Beimengungen aus den Entleerungen.

Bachmann behandelte einen Gendarm, der an Magenbeschwerden litt und „Würmer" erbrach; letztere wurden als Fliegenmaden festgestellt. Auf die Verordnung eines Infuses von persischem Insektenpulver 5 : 200 trat Uebelbefinden und Schweißausbruch ein. Tags darauf enthielt der Stuhlgang massenhafte halbverdaute Reste von Fliegenlarven. „Offenbar waren die Maden durch den wirksamen Bestandteil des Insektenpulvers abgetötet, hatten ihren Aufenthaltsort (im Magenfundus?) verlassen müssen und waren von den Verdauungssäften angegriffen worden." Kübler (Berlin).

Cohn, Hermann, Warum gehen noch immer Augen von Neugeborenen an Eiterung zu Grunde? (Dtsche med. Wochenschr. 1897. No. 50.)

In Breslau wurden i. J. 1895 333 Kinder, d. i. 25 ‰ der Neugeborenen an Augenblennorrhöe behandelt; unter 3033 doppelseitigen Blinden in 45 Blindenanstalten hatten 593 = 19 % ihr Augenlicht infolge dieser Krankheit eingebüßt. Nach Cohn's Erfahrung sind die Ursachen des traurigen Ausganges der Blennorrhöe in vielen Fällen durch zu späte Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe begründet, sehr häufig aber auch durch die Unmöglichkeit, die ärztlichen Verordnungen, namentlich die Umschläge und die Reinigung der Augen richtig auszuführen, da es den Müttern oft dazu an Kraft, den sonst zur Pflege des Kindes herangezogenen Personen, sofern solche vorhanden sind, aber an Uebung und Gewandtheit fehlt. Verf. spricht daher den Wunsch aus, daß die Pflege solcher Kinder unentgeltlich geschulten Wärterinnen übertragen werden möchte, und daß Frauen und Mädchen, welche ohne Beruf sind, die Pflege erlernen und aus Humanität auch praktisch ausüben möchten. Kübler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Dauriac, J.-S., Notes cliniques sur l'emploi de la nouvelle tuberculine TR du Prof. R. Koch dans le traitement des tuberculoses. (Le Progrès médical. 1897. No. 49 u. 50.)

Verf. ist gleich nach der Mitteilung Koch's nach Deutschland gereist, um das neue Mittel kennen zu lernen und hat es in Frankreich zuerst und im größten Umfange angewandt. Gleichwohl sieht er sich zu seiner Veröffentlichung nur dadurch veranlaßt, daß die Gegner des Mittels ungünstig verlaufene Fälle sofort publizierten, während sie die durch die Injektionen bedingten Besserungen nicht der Tuberkulinbehandlung, sondern der besseren Pflege der Kranken, den gebesserten hygienischen Verhältnissen, in denen dieselben während der Behandlung lebten, und der Suggestion zuschrieben. Die vom Verf. gemachten Mitteilungen sind um so wertvoller, als bei seinen Kranken von einer Besserung der Lebensbedingungen nicht die Rede sein kann. Die Patienten wurden poliklinisch behandelt, sie stellten sich wöchentlich dreimal vor und erhielten lediglich Tuberkulininjektionen ohne irgendwelche andere Medikamente. Die Behandelten gehörten den ärmsten Ständen an, so daß sie während der Kur ihre Beschäftigung auch nicht für einen Tag unterbrechen konnten.

D. macht Mitteilung von 14 Kranken, welche mit chirurgischen Leiden behaftet waren, und 17 mit Tuberkulose der inneren Organe. Von den chirurgischen Patienten wurden alle geheilt, und zwar wurden die Wunden bereits nach wenigen Injektionen gut beeinflußt, der Grund der Geschwüre reinigte sich, die Ränder wurden glatt und bald trat Vernarbung ein. Die Mehrzahl der Affektionen war bereits mehrfach mittels Aetzungen behandelt, ohne daß dadurch irgend ein Einfluß auf den Verlauf ausgeübt worden wäre; um so wunderbarer war der Erfolg der Tuberkulininjektionen.

Bei den innerlich tuberkulös Erkrankten unterscheidet D. mit Petruschky drei Stadien. Im ersten sind lediglich die Lymphdrüsen ergriffen, im zweiten bilden sich Tuberkel in den Geweben und als drittes Stadium wird der Zerfall der Tuberkel, das Bilden von Geschwürsflächen bezeichnet. Dieses dritte Stadium kann gleichzeitig durch Sekundärinfektionen kompliziert sein, welche durch das hektische Fieber angezeigt werden. Am vorteilhaftesten würde eine Behandlung zu der Zeit sein, wo die Bacillen eben in den Körper eindringen und noch nicht Veränderungen in den Lymphdrüsen hervorgerufen haben. Allein zu der Zeit kommen die Kranken nicht zum Arzt, auch während des ausgesprochenen ersten und zweiten Stadiums nicht. Eine sichere Diagnose auf Tuberkulose ist zu der

Zeit aus dem klinischen Befunde allein nicht häufig zu stellen, Auswurf ist noch nicht vorhanden. Mit Sicherheit kann aber auch dann die Diagnose durch provokatorische Injektion mit dem ersten Tuberkulinpräparate oder mit TO festgestellt werden. Meist wird der Arzt Leute zu behandeln haben, bei denen das Gewebe bereits in Zerfall gerät. Bestehen dann gleichzeitig Sekundärinfektionen, so müssen diese ebenfalls bekämpft werden. Für eine Kontraindikation gegen die Behandlung mit TR hält sie Verf. nicht.

Der Erfolg bei Lungentuberkulose ist nicht so auffallend wie bei denen mit chirurgischen Erkrankungen. Er dokumentiert sich in der Besserung des Allgemeinbefindens, die Nachtschweiße hören bereits nach einigen Injektionen auf, der Appetit hebt sich und das Körpergewicht nimmt zu. Der Auswurf wird zunächst reichlicher, er wird leichter abgehustet, allmählich wird er flüssiger, die Bacillen werden spärlicher und verschwinden endlich ganz. Der Husten und Auswurf lassen dann ebenfalls nach. Von 16 an Lungentuberkulose Behandelten sind alle bedeutend gebessert worden, bei der Mehrzahl ist fast von einer Heilung zu sprechen, 6 bezeichnet Verf. als geheilt. Außer den 16 mit Lungentuberkulose hat er einen Patienten mit Nierentuberkulose mittels TR-Injektionen behandelt, derselbe ist auch geheilt.

Im ganzen hat D. etwa 2000 Injektionen gemacht, ohne daß beträchtlichere Schädigungen jemals aufgetreten sind. Bei einem einzigen Patienten, welcher die Injektionen bis zu $^3/_5$ mg ohne Temperatursteigerung ertragen hatte, trat bei Injektion von $^4/_5$ mg eine Temperatursteigerung auf, welche bei der ersten Wiederholung der gleichen Dosis wiederkehrte; dann aber, wie auch bei den folgenden größeren Dosen nicht wieder beobachtet wurde. Bei zwei Kranken war an der Injektionsstelle für einige Tage eine Induration nachweisbar, bei einem dritten trat nach jeder Injektion eine unschuldige Urticaria auf.

Nach seinen Erfahrungen hält Verf. das TR für ein sehr gutes Mittel gegen Tuberkulose. Seine Erfolge sind besonders wertvoll, als seine Kranken nicht im Hospital behandelt und mit guter Nahrung reichlich versehen wurden, sondern zum Teil unter den schlechtesten hygienischen Verhältnissen leben mußten, ohne daß sie einen Tag lang ihre Arbeit einstellen konnten. B. Bischoff (Breslau).

Huber, Ueber Tierversuche mit dem neuen Tuberkulin Koch's (TR). (Berl. klin. Wochenschrift. 1898. No. 7.)

Im ganzen dienten zu den Versuchen über 60 Tiere, und zwar 45 Meerschweinchen und einige Kaninchen. Im Laufe der Untersuchung haben sich letztere als ungeeignet erwiesen.

Die Tuberkulininjektionen zum Zwecke der Immunisierung wurden anfangs mit kleineren Dosen, 0,02—0,04 mg TR, später, den Angaben Koch's entsprechend, gleich mit 2—3, ja 5 mg TR begonnen und in mäßig schneller Folge auf 20—30 mg TR gesteigert — 20 mg TR ist die von Koch bei der Behandlung der menschlichen Tuberkulose als Regel angegebene Höchstdosis —; weiter gestiegen wurde nicht, dagegen die erreichte Maximalmenge immer wiederholt.

Die Injektionen wurden — abgesehen von etwas längeren Pausen im Juni und August — wöchentlich 1—2 mal ausgeführt und wochen- bis monatelang fortgesetzt, so daß bei einzelnen Meerschweinchen in einem Zeitraum von 3—8 Monaten Gesamtmengen von 150—200 mg TR = 15—20 ccm neues Tuberkulin mit einem Kaufpreis von 127—170 Mark pro Tier eingespritzt wurden. Sie wurden von den Tieren gut vertragen, die eingespritzte Flüssigkeit meist glatt resorbiert, nur 2 mal unter mehreren Hunderten kam es zu einem Absceß an der Injektionsstelle (im Eiter mikroskopisch keine Tuberkelbacillen!). Die den Injektionen folgenden Fieberreaktionen waren im allgemeinen gering — die schwankende Eigentemperatur der Tiere setzt der kritischen Verwertung der bei allen vorliegenden Temperaturmessungen große Schwierigkeiten entgegen —; im ganzen gewann Verf. den Eindruck, daß sie bei intraperitonealer und intravenöser Einverleibung von TR am größten, bei subkutaner Anwendung dagegen gering waren oder sehr oft ganz fehlten, aber auch hier meist deutlich hervortreten bei der ersten Injektion nach geschehener Infektion mit tuberkulösem Material. Jedenfalls ist das Tuberkulin als solches sehr wenig toxisch für Tiere, denn selbst eine Erstinjektion von 20 mg (Höchstdosis für den Menschen) beeinträchtigte die Munterkeit und Temperatur eines kleinen Meerschweinchens anscheinend gar nicht.

Der Behandlung der Tiere mit Tuberkulininjektionen zu Immunisierungszwecken folgte die Infektion mit virulentem tuberkulösem Material. Dazu wurden sieben verschiedenerlei Arten benutzt und dementsprechend 7 Versuchsreihen mit verschiedenem Infektionsmaterial durchgeführt, 3 mal mit den Produkten menschlicher Tuberkulose, 2 mal mit tuberkulösen Tierorganen bezw. Eiter, 2 Versuchsreihen mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen. Nach geschehener Impfung wurden die Tiere weiter mit TR-Injektionen behandelt. In jeder Versuchsreihe wurde dem vorher immunisierten und nachher weiter mit TR behandelten Tier ein mit derselben Infektionsdosis auf gleiche Weise injiziertes Kontrolltier zur Seite gestellt, in den späteren Reihen außerdem ein drittes Tier, das zuerst infiziert und unmittelbar im Anschluß daran mit steigenden Dosen Tuberkulin behandelt wurde; hat doch Koch noch Heilung tuberkulöser Meerschweinchen erzielt, wenn nur die Behandlung mit TR 1—2 Wochen nach der Impfung eingeleitet wurde.

Vor der Mitteilung der Ergebnisse dieser Versuche bespricht Verf. zunächst noch einen anderen Punkt, der ebenfalls in den Kreis dieser Untersuchung einbezogen wurde, die Frage nach dem event. Gehalt des neuen Tuberkulins an pathogenen Keimen.

Von mehreren Untersuchern wurden in dem Tuberkulin der ersten Monate verschiedenerlei Hefepilz- und Bakterienarten gefunden, darunter auch Tuberkelbacillen[1])! Verf. wurde in dieser Beziehung aufmerksam, als ein Meerschweinchen, das nichts weiter als in der Zeit vom 3. Mai bis 3. Juli drei intraperitonale Injektionen

1) Vergl. Schröder, Münch. med. Wochenschr. 1897. No. 29.

von 1,0, 2,0 und 6,0 mg TR erhalten hatte, am 28. August starb, und die Obduktion neben einem großen Bluterguß in der Bauchhöhle (Milzruptur?) eine durch positiven Bacillenbefund erhärtete Tuberkulose des Peritoneums, Mesenteriums, der Leber (Milz?) und der Lungen ergab! Da die Einspritzungen unter ganz aseptischen Kautelen gemacht waren, so erklärt Verf. diese Beobachtung, daß in dem einverleibten Tuberkulin virulente Tuberkelbacillen enthalten waren. Ebenso in einem zweiten Falle, wo ein Meerschweinchen vom 4. Sept. bis 6. Nov. acht subkutane TR-Injektionen (zusammen 59 mg) nur zu Immunisierungszwecken erhielt, am 17. Nov. starb und bei der Obduktion das typische Bild der Impftuberkulose (Verkäsung der Inguinaldrüsen (Tub.-Bac. +), Tuberkulose der Milz, Leber, Mesenterialdrüsen und Lungen) darbot! Nach diesen Erfahrungen wurde vom September v. J. an jede neue Sendung Tuberkulin auf den event. Gehalt an virulenten Tuberkelbacillen dadurch geprüft, daß immer 1—2 Meerschweinchen (im ganzen 7) davon eine oder mehrere größere Dosen (3—15 mg TR) intraperitoneal eingespritzt wurden. Von diesen Tieren lebten Mitte Februar (teilweise noch nach mehreren Monaten) 4 munter, 3 sind interkurrenten Krankheiten erlegen, ohne bei der Obduktion eine Spur von Tuberkulose gezeigt zu haben. In gleichem Sinne glaubt Verf. die Tiere verwerten zu können, welche zu Immunisierungszwecken längere Zeit subkutan mit TR behandelt waren und, ehe sie einer experimentellen Infektion unterworfen wurden, an anderen Krankheiten starben (4 Meerschweinchen und 4 Kaninchen); auch bei ihnen fand sich keine Tuberkulose.

In 1 oder 2 Fällen fand Verf. in dem neuen Tuberkulin virulente Tuberkelbacillen. Spätestens seit September v. J. war dieses indessen nicht mehr der Fall, weshalb er die in dieser Beziehung gegen die Tuberkulinbehandlung geäußerten Befürchtungen zur Zeit für unbegründet hält.

In dem ersten Versuche diente als tuberkulöses Infektionsmaterial die durch Quincke'sche Lumbalpunktion gewonnene Spinalflüssigkeit eines Falles von tuberkulöser Meningitis; dieselbe enthielt im mikroskopischen Präparat ganz vereinzelte Tuberkelbacillen; von ihr erhielten 2 Meerschweinchen je 4,5 ccm intraperitoneal eingespritzt; das eine, welches vor der Infektion in 32 Tagen 5,62 mg TR, nach derselben in 50 Tagen 13,0 mg TR, im ganzen in 82 Tagen 18,62 mg TR erhalten hatte, starb 69 Tage nach der Infektion; die Obduktion ergab hochgradige allgemeine Tuberkulose (von Drüsen, Netz, Milz, Leber, Lungen)! Das Kontrolltier war schon vorher, 6 Tage nach der Impfung, aber nicht an Tuberkulose, sondern an einem pneumonischen Infiltrat zu Grunde gegangen.

In der zweiten Versuchsreihe wurde das Sputum eines tuberkulösen Menschen zu Infektionszwecken verwandt; dasselbe enthielt reichliche, stellenweise in körnigen Partikelchen ganze Rasen außerordentlich vieler Tuberkelbacillen; einige Ballen davon wurden

in sterilem Wasser wiederholt abgespült, in steriler Bouillon verrieben, und von dieser 2 Meerschweinchen je 1,0 ccm subkutan einverleibt. Von denselben hatte das eine vorher in 26 Tagen 8,0 mg TR erhalten und wurde nachher weiter 28 Tage lang mit 41,0 mg TR, im ganzen in 54 Tagen mit 49,0 mg TR behandelt; es starb 33 Tage nach der Infektion an allgemeiner Impftuberkulose. Das Kontrolltier verendete schon 13 Tage vorher; die Obduktion ergab aber nur eine geringe Tuberkulose von Drüsen und Milz; die Todesursache war wahrscheinlich nicht in dieser, sondern in einer Darmaffektion (Futter!?) gelegen.

Die dritte Versuchsreihe war 1. Februar noch nicht ganz abgeschlossen. Als Impfmaterial diente wiederum Sputum vom Menschen, das mikroskopisch reichlich Tuberkelbacillen enthielt; ca. $1^1/_2$ Ballen davon wurden wie oben gereinigt, in ca. 10 ccm Bouillon verrieben, und 0,5 und 1,0 ccm hiervon je 2 Meerschweinchen subkutan injiziert. Von diesen ist dasjenige zuerst — nämlich am 23. Tage nach der Infektion mit 1,0 ccm — gestorben, welches am meisten Tuberkulin erhalten hat, nämlich vor der Infektion in 248 Tagen 113,48 mg TR, nach derselben in 11 Tagen 44,0 mg TR, zusammen in 259 Tagen 157,48 mg TR (in einem Kaufwert von ca. 133 Mark!)! Die Obduktion ergab eine allgemeine Tuberkulose höchsten Grades von fast allen inneren Organen. Das nicht behandelte Kontrolltier lebt zur Zeit (20 Tage später) noch, ist aber augenscheinlich schwer krank an Tuberkulose. Umgekehrt ist von den 2 Tieren, welche 0,5 ccm Sputumverreibung erhielten, das Kontrolltier nach 24 Tagen an einer Tuberkulose der Abdominalorgane zu Grunde gegangen, während das zweite Tier, dem vorher innerhalb von 31 Tagen 40,0 mg TR, nachher bis jetzt weiter 90 mg TR einverleibt sind, augenblicklich (19 Tage später) noch lebt, aber so krank ist, daß es nach meinen Erfahrungen binnen kurzer Frist ebenfalls der Tuberkulose erliegen wird.

Die vierte Art von Infektionsversuchen wurde mit tuberkulösen tierischen Organen angestellt, nämlich mit der Verreibung von Leber und Milz eines an Tuberkulose (namentlich der Bauchorgane zu Grunde gegangenen Meerschweinchens in Bouillon (mikroskopisch ganz vereinzelte Tuberkelbacillen enthaltend; Anwendung subkutan, 0,3 ccm). Auch hier verendete das „Tuberkulin-Tier“ zuerst an Tuberkulose, nämlich 101 Tag nach der Infektion, nachdem es vor derselben innerhalb von 101 Tag 21,92 mg TR, nach derselben in 98 Tagen 66 mg TR, zusammen in 199 Tagen 87,92 mg TR erhalten hatte! Die Obduktion zeigte neben einer völligen Verkäsung der Inguinaldrüsen eine geringe Tuberkulose der Bauchorgane, dagegen hochgradige Lungentuberkulose mit ausgedehnten tuberkulös-pneumonischen Infiltrationen. Von Koch, besonders auch von Spengler[1]) wird diese Art der Verteilung der Impftuberkulose für ein Zeichen der immuni-

---

1) Zeitschrift für Hygiene. Bd. XXVI. Heft 2. p. 325.

sierenden bezw. heilenden Wirkung des Tuberkulins erklärt; in der vorliegenden Beobachtung scheint das deshalb nicht zutreffend zu sein, weil auch das nicht behandelte Kontrolltier ganz ähnliche Erscheinungen darbot. Letzteres lebte 40 Tage länger, ehe es einer allgemeinen Tuberkulose unter vorwiegender Beteiligung der Lungen erlag!

Den zwei letzten (6. und 7.) Versuchsreihen, in denen virulente Reinkulturen von Tuberkelbacillen als Infektionsmaterial dienten, ist eine besondere Bedeutung beizumessen, weil sie der von Koch geübten Versuchsanordnung im wesentlichen entsprechen. Von der einen Kultur wurden einige Oesen voll mit der Platinnadel entnommen und in ca. 4 ccm Bouillon verrieben: Davon erhielten 2 Meerschweinchen je 0,2 ccm subkutan eingespritzt: das eine, nicht behandelte, Kontrolltier starb schon 13 Tage später, wahrscheinlich an einer durch das Futter bedingten Darmaffektion, jedenfalls aber ohne schon deutliche Spuren von Tuberkulose zu zeigen; das zweite starb 37 Tage nach der Infektion; es hatte vorher innerhalb von 162 Tagen 35,61 mg TR, nachher in 30 Tagen 47,0 mg TR, zusammen in 192 Tagen 82,61 mg TR erhalten. Die Obduktion ergab eine allgemein hochgradige Tuberkulose von Inguinal-, Mesenterial-, Bronchialdrüsen, Milz, Leber und Lungen (letztere gering!).

Drei Tiere erhielten 0,1 ccm subkutan; das Kontrolltier starb 50 Tage nachher an allgemeiner Tuberkulose, 3 Tage später folgte das „Tuberkulin-Tier“, das vor der Infektion 5,0 mg TR, nach derselben in 46 Tagen 55,0 mg TR, zusammen in 63 Tagen 60,0 mg TR erhalten hatte; Obduktionsergebnis: Allgemeine Impftuberkulose (speziell der Inguinal-, Mesenterial-, Bronchialdrüsen, Milz, Leber, Lungen [gering]); das dritte Tier, das erst nach geschehener Infektion mit Tuberkulin behandelt wurde und in 11 Tagen 7,0 mg TR erhielt, war schon nach 13 Tagen verendet, wahrscheinlich infolge einer Darmaffektion, ohne makroskopisch Zeichen von Tuberkulose aufzuweisen.

Endlich wurde 3 Tieren je 0,1 bezw. 0,2 ccm der Bacillenaufschwemmung intraperitoneal einverleibt: zuerst starb das „Tuberkulin-Tier“, das vor der Infektion in 162 Tagen 29,32 mg TR, nachher in 17 Tagen 18,0 mg TR, zusammen in 179 Tagen 47,32 mg TR erhalten hatte, und zwar am 18. Tage nach der Infektion; 13 Tage später das nicht behandelte Kontrolltier und endlich am 45. Tage dasjenige Tier, welches im Anschluß an die vorausgegangene Infektion mit TR behandelt und zwar in 37 Tagen 33,0 mg TR subkutan injiziert erhalten hatte: alle drei boten bei der Obduktion gleichmäßig das Bild allgemeiner Impftuberkulose dar!

In der siebenten der noch nicht ganz abgeschlossenen — Versuchsreihe endlich war es ebenfalls eine sehr virulente Tuberkelbacillen-Reinkultur, die zu Infektionszwecken diente. 6 halbe Platinnadel-Oesen davon wurden in ca. 10 ccm steriler Bouillon verrieben und hiervon 0,1—0,2 ccm teils subkutan,

teils intraperitoneal verimpft; zuerst starben die drei Tiere, welche 0,2 ccm in die Bauchhöhle eingespritzt erhalten hatten, und zwar alle drei im Laufe von 2 Tagen am 24. und 25. Tage nach geschehener Infektion; alle drei zeigten bei der Obduktion ohne wesentlichen Unterschied allgemeine Tuberkulose der Abdominal-, geringe solche der Brustorgane, obgleich eines derselben (Kontrolltier) nicht behandelt war, dem zweiten im Anschluß an die Infektion in 22 Tagen 34,0 mg TR injiziert waren, und das dritte vor der Infektion in 54 Tagen mit 49,0 mg TR, nach derselben in 22 Tagen mit 67,0 mg TR, zusammen innerhalb von 76 Tagen mit 116,0 mg TR „immunisiert" war!

Von den drei Tieren, welchen 0,2 ccm der Bacillenaufschwemmung subkutan verabreicht wurden, verendete das Kontrolltier schon nach 7 Tagen an einer Lungen-Darmaffektion, noch ohne Zeichen einer allgemeinen Tuberkulose; 20 Tage nachher folgten die beiden anderen, von denen das eine vor der Impfung in 78 Tagen 81 mg TR, nach derselben in 22 Tagen 80 mg TR, zusammen in 100 Tagen 161,0 mg TR erhalten hatte, das zweite in unmittelbarem Anschluß an die Infektion 22 Tage lang mit zusammen 32,0 mg TR behandelt war. Die Obduktion ergab bei beiden allgemeine Tuberkulose mäßigen Grades der Drüsen und Bauchorgane (Milz, Leber), keine bezw. geringe Lungentuberkulose.

Die drei letzten Tiere endlich erhielten nur 0,1 ccm der bacillenhaltigen Bouillon subkutan eingespritzt; dasjenige, welches nach der Impfung innerhalb von 36 Tagen mit 87 mg TR behandelt wurde, erlag nach 38 Tagen einer allgemeinen Tuberkulose der Abdominalorgane; das zweite, das vor der Impfung 54 Tage lang mit 43,0 mg TR, nach derselben 42 Tage lang mit 164,0 mg TR „immunisiert" war, starb am 42. Tage, nachdem es innerhalb von 96 Tagen eine Gesamtmenge von 207 mg TR (= 20 ccm Tuberkulin für 175 Mark) erhalten hatte! Obduktionsergebnis: Tuberkulose der Bauchhaut, Inguinal-, Mesenterial-, Bronchialdrüsen, Milz, Leber, Netz, Lungen. Das nicht behandelte Kontrolltier ist augenscheinlich schwer tuberkulös.

Wenn man von allen Kontrolltieren, den vorzeitig an interkurrenten Krankheiten gestorbenen, den zur Beurteilung ungeeigneten Tieren, z. B. allen Kaninchen, sowie von den noch nicht abgeschlossenen Versuchen absieht, bleiben noch immer 15 Meerschweinchen, bei denen das neue Tuberkulin TR hätte seine immunisierende Kraft äußern müssen. Diese 15 Tiere sind aber im Gegenteil ausnahmslos an allgemeiner Impftuberkulose zu Grunde gegangen, bei keinem einzigen konnten deutliche Heilungs- und Rückbildungsvorgänge konstatiert werden; ja, wenn man die Lebensdauer der betreffenden Tiere vergleicht, so sind im Durchschnitt die „Tuberkulin-Tiere" von den nicht behandelten Kontrolltieren überlebt worden.

Deeleman (Dresden).

Huber, Ueber die Ergebnisse der Anwendung des neuen Koch'schen Tuberkulins (TR) bei Lungentuberkulose. (Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 7.)

Im ganzen wurden 18 Fälle mit TR behandelt, davon betrafen 4 Versuchsinjektionen bei Nichttuberkulösen, 15 Lungenschwindsüchtige. Begonnen wurde mit $^1/_{1000}$ mg [1]) und so gesteigert, daß jede folgende Dosis das Doppelte der vorhergehenden enthielt; bei höheren Dosen, von 1—5 mg, wurde langsamer gestiegen, und von 10 mg an wöchentlich nur einmal injiziert.

Nur bei 4 Patienten konnte die Kur nach der Koch'schen Vorschrift ganz oder wenigstens fast ganz durchgeführt werden, bei der Mehrzahl mußte sie vorzeitig abgebrochen werden. Die größte Zahl der Injektionen, welche bei jenen 4 erreicht wurde, betrug 17, 18, 21 und 25, die höchste Einzeldosis 10, 25 und 30 mg TR. Im ganzen wurden für einen Patienten verbraucht 38, 48, 82 und 198 mg TR (= ca. 20 ccm Tuberkulin für 170 M.), und zwar in 34, 43, 68 und 103 Tagen.

Lokale Reaktionen kamen an der Injektionsstelle bei fast allen Patienten vor, auch bei den Versuchsinjektionen Nichttuberkulöser; von Schmerzen, Rötung und Schwellung steigerten sich dieselben bis zu handtellergroßen Infiltrationen. Während sie bei ganz kleinen Dosen fehlten, waren sie bei ca. 0,01—0,03 mg TR meist gering, von 0,1—0,2 ab stärker, fehlten übrigens auch bei den Höchstdosen von 10—20 mg öfters. Zweimal kam es zu Abscessen, die mikroskopisch Staphylokokken, keine Tuberkelbacillen enthielten.

Was die allgemeinen Reaktionen betrifft, so verlief keine einzige Kur, die ganz oder wenigstens großenteils durchgeführt werden konnte, völlig fieberfrei. Selbst bei Nichttuberkulösen traten zweimal nach Einspritzung von 1,0 mg TR Temperatursteigerungen von 39,0 bis 39,4° auf; bei Tuberkulösen wurden bei schon vorgeschrittenen Fällen mitunter schon nach ganz kleinen Dosen erhebliche Temperatursteigerungen konstatiert, meist aber erst bei mittleren Dosen; anscheinend noch geeignete, bisher fieberfreie Fälle zeigten mitunter bei größeren Dosen ganz plötzlich hohe Temperaturen, z. B. einmal nach 4 mg TR 40,1° mit einem anschließenden, 6 Tage lang dauernden Fieber. Bei ganz geeigneten, fieberfreien Fällen wurden manchmal schon bei 0,03—0,06 mg, stärker bei größeren Dosen von 10—20 mg erhebliche Fiebersteigerungen gefunden, und selbst nach schon fast beendeter Kur bekam ein Patient jedes Mal, wenn in 8 tägigen Zwischenräumen die Injektion von 20—30 mg TR wiederholt wurde, einen steilen Temperaturanstieg auf 38,2—39,8°, während er in den Zwischentagen vollkommen fieberfrei war.

Abgesehen vom Fieber waren die Allgemeinerscheinungen (Mattigkeit u. s. w.) meist unbedeutend; nur einmal folgte bei einem vorgeschritteneren Phthisiker nach 0,5 mg TR unter Schüttelfrost und Temperatursteigerung bis 40,0° ein schwerer Kollaps mit hoch-

---

1) Die Dosen sind stets auf Milligramm Trockensubstanz (1 ccm Tuberkulin = 10 mg) TR berechnet angegeben.

gradiger Atemnot und Herzschwäche. Mitunter war der Husten nach den Einspritzungen vermehrt, einige Male Spuren von Blut im Auswurf. Von besonderen Erscheinungen verdient hervorgehoben zu werden, daß während der Tuberkulinbehandlung bei einem Asthmatiker die Anfälle viel seltener wurden, dagegen zweimal kurze Anfälle von hämorrhagischer Nephritis auftraten.

Im ganzen hat Verf. aus seinen Beobachtungen den Eindruck gewonnen, daß durch die Behandlung mit dem neuen Tuberkulin bei vorsichtiger Anwendung und sorgfältiger Auswahl der Fälle nach den Koch'schen Angaben zwar kein Schaden gestiftet, aber auch keine die bisher bei Lungentuberkulose erreichten Resultate der Krankenhausbehandlung wesentlich überragenden spezifischen Heilerfolge erzielt wurden.

Deeleman (Dresden).

Raude, Ueber einige mit Tuberkulin R Behandelte. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 7.)

Das neue Tuberkulin R wurde an 4 Patienten angewendet, von denen drei an Lungenschwindsucht, einer an Knochentuberkulose erkrankt waren.

No. 1. Heinrich Fr., 47 Jahre alt, Knecht. Stammt aus gesunder Familie und war früher selbst gesund, wurde am 6. Jan. 1896 wegen tuberkulöser Fisteln am linken Unterarme und am linken Oberschenkel aufgenommen. Lungen nicht nachweisbar erkrankt. Am 4. Dez. 1896 Amputatio humeri sinistri wegen ausgedehnter Erkrankung des linken Handgelenkes und Unterarmes, nachdem schon die Resektion des Handgelenkes ohne Erfolg vorausgegangen war; der Stumpf verheilte primär. Am 5. April 1897 waren auch die Fisteln am linken Oberschenkel vernarbt, die sich nur im Unterhautgewebe verbreiteten und mehrmals ausgelöffelt bezw. excidiert waren. Im August 1896 hatte sich bereits wieder eine neue Erkrankung in Gestalt eines kalten Abscesses nach innen vom unteren Winkel des rechten Schulterblattes eingestellt. Die Behandlung bestand in mehrmaliger ausgedehnter Spaltung und Auslöfflung, wobei es nicht gelang, den Sitz des erkrankten Knochens ausfindig zu machen. Bei Beginn der Tuberkulinbehandlung bestand auf der rechten Rückenseite, $4^1/_2$ cm von der Mittellinie entfernt, eine 12 cm lange, gerötete, mit 6 Fisteln besetzte Fläche; aus den Fisteln, die sehr viel dünnen Eiter produzierten, sah käsig zerfallendes Gewebe hervor.

No. 2. Andreas Pl., 27 Jahre alt, Tagelöhner. Stammt aus gesunder Familie, leidet seit 4 Jahren an Husten mit Auswurf. Aufgenommen am 1. Febr. 1897. Zustand bei Beginn der Tuberkulinbehandlung: Kräftiger Knochenbau, ziemlich guter Ernährungszustand; die Temperatur erreicht abends 38° nicht. Linke Brustseite eingezogen, bleibt bei der Atmung zurück. Links oben Dämpfung mit tympanitischem Beiklang, weiter unten, namentlich hinten, relative Dämpfung. Atmungsgeräusch links fast verdeckt von sehr zahlreichen

feuchten, mittelgroßblasigen, klingenden Rasselgeräuschen. Rechte Lunge nicht nachweisbar erkrankt.

No. 3. Emil O., 23 Jahre alt, Weißbinder. Erblich stark belastet, leidet angeblich seit 6 Wochen an Appetitlosigkeit, Nachtschweißen, morgens Husten. Aufnahme am 7. April 1897 mit ziemlich vorgeschrittener linksseitiger Lungentuberkulose. Zustand bei Beginn der Tuberkulinbehandlung: Graciler Knochenbau, schlaffe, dünne Muskulatur, wenig Fettpolster. Bisher zuweilen unregelmäßige Temperaturanstiege. Die Claviculargruben links etwas vertieft; links oben etwas gedämpfter Schall mit Bronchialatmen und zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen. In den übrigen Lungenteilen rauhes vesikuläres Atmen.

No. 4. Richard N., 19 Jahre alt, Arbeiter. Aufgenommen am 21. April 1897. Eltern und eine Schwester an Tuberkulose gestorben. Pat. ist angeblich erst 14 Tage krank. Kräftiger Knochenbau, ziemlich dünne Muskulatur, mäßiges Fettpolster. Die anfangs hochfebrile Temperatur steigt bei Beginn der Injektionen abends bis 38°. Der Perkussionsschall über der ganzen linken Seite gedämpft, besonders stark über dem Unterlappen, wo auch der Fremitus stärker als rechts ist. Hier hört man ferner sehr scharfes lautes bronchiales Atmen, das nach der Spitze zu allmählich in unbestimmtes übergeht. Auf der ganzen linken Seite sehr zahlreiche klingende Rasselgeräusche. Auffallend wenig Husten und Auswurf.

Bei den 3 letzten Patienten war der tuberkulöse Charakter der Erkrankung auch durch das Auffinden von Tuberkelbacillen im Sputum sichergestellt.

Die Einspritzungen mit Tuberkulin R wurden nach einigen Voruntersuchungen am 22. Mai begonnen und am 26. Juli beendet. Die Ausführung entsprach den Koch'schen Vorschriften. Es wurde sehr allmählich und gleichmäßig mit den Dosen gestiegen und peinlichste Asepsis beobachtet.

Die Injektionen wurden ausgezeichnet vertragen. Die lokalen Reaktionen waren äußerst gering, jedoch trat fast regelmäßig eine leichte Rötung, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Haut in der Umgebung der Injektionsstelle auf. Ernstere Phlegmonen oder Abscesse, sowie verbreitete Exantheme sind nicht vorgekommen.

Fieberbewegungen, die auf die Einspritzungen zu beziehen waren, kamen nur bei dem Patienten mit Knochentuberkulose vor und zwar bei den Dosen 0,7—1,5 ccm Originalflüssigkeit, während durch die letzte Dose von 2,0 keine Reaktion mehr erzielt wurde. Das Fieber trat bald nach der Injektion auf, stieg auf über 39°, löste heftigen Schweiß aus und war nach 24—26 Stunden wieder verschwunden. Das Krankheitsgefühl war wegen der Fieberperiode bei dem sonst gar nicht empfindlichen Patienten ein intensives. In diesem Falle nun trat, um auf die spezifischen Einwirkungen zu kommen, gegen Ende der Kur eine auffallende Besserung ein. Vollständige Heilung aber ist bisher nicht eingetreten.

Zwei Patienten hatten an Körpergewicht 6 bezw. 10 Pfund zu-, einer abgenommen. Letzterer bekam während der Einspritzungszeit

tuberkulöse Geschwüre an beiden wahren Stimmbändern mit völliger Aphonie; zugleich breitete sich die Lungenerkrankung schnell aus, und es erfolgte der Tod. Die Sektion ergab ulceröse Lungenphthise mit ausgebreiteter käsiger Peribronchitis.

Die beiden anderen Fälle verliefen günstiger.

Bei beiden Kranken hat sich auch am Orte der Affektion insofern eine geringe Besserung gezeigt, als die Rasselgeräusche etwas seltener geworden sind, nachdem sie bei den mittleren Einspritzungsdosen an Zahl zugenommen hatten. Entsprechend geringer war auch Husten und Auswurf geworden. Im übrigen aber hat sich der Befund nicht verändert.

Abgesehen von dem tödlich verlaufenden Falle kamen demnach zwei Erscheinungen zur Beobachtung, die Besserung des Allgemeinzustandes und die Persistenz der lokalen Vorgänge in den Lungen. Gewiß ist sonach ein Erfolg vorhanden. Aehnliche, ja bessere Erfolge wurden indessen mit anderen Behandlungsarten der Lungentuberkulose erzielt; als besonders zweckmäßig stellte sich die Ichthyolverabreichung in Verbindung mit reichlicher Ernährung und Freiluftliegekur auch in vorgeschrittenen Fällen heraus. Deeleman (Dresden).

Hammerschlag, Eine rationelle Behandlung skrofulöser Lymphdrüsen. (Dtsche med. Wochenschr. 1897. No. 52.)

Nachdem die zuerst von Mikulicz zur Behandlung skrofulöser Drüsen empfohlenen Jodoformeinspritzungen in mannigfacher Form vielseitig angewendet worden sind, hatte Schüller insbesondere an Stelle der früher gebräuchlichen Lösungen Emulsionen injiziert, so daß das Jodoform an der Injektionsstelle liegen blieb und von dort seine Wirksamkeit längere Zeit entfalten konnte, ohne durch schnelle Resorption eine Intoxikationsgefahr zu bedingen. Das Verfahren wurde zumeist an solchen Drüsen vorgenommen, an welchen beginnende Abscedierungen den Einstich erleichterten. Verf. hat dasselbe jedoch auch in Bezug auf großzellige hyperplastische Drüsen angewandt, bei welchen Eiterung nicht bestand und nicht zu erwarten war. Er anästhesierte oberflächlich und in der Tiefe mit Schleich-scher Lösung und ließ dann die Jodoformeinspritzung unter Verwendung von 1—2 ccm 5-proz. Glycerinemulsion folgen, wobei eine Verletzung größerer Gefäße in geeigneter Weise vermieden wurde. Unter dieser Behandlung sah er größere Lymphdrüsengeschwülste nahezu vollkommen schwinden, ohne daß Narben oder dergleichen zurückblieben. Die Zahl der so behandelten Fälle betrug 7, meist war eine mehrmalige Wiederholung der Einspritzung notwendig.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Arloing, S., Sur l'obtention de cultures et d'émulsions homogènes du bacille de la tuberculose humaine en milieu liquide et „sur une variété mobile de ce bacille"? (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 19. p. 1319—1321.)

Daiber, A., Mikroskopie des Auswurfes. Mit 24 Abbildg. auf 12 Taf. gr. 8°. VIII, 17 p. m. 12 Bl. Erklärgn. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1898. 3,60 M.

Fiorkowski, Ein neuer heizbarer Färbetisch. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 20. p. 318.)

Vetteler, W., Ueber die Differentialdiagnose der pathogenen Anaëroben durch die Kultur auf Schrägagar und durch ihre Geißeln. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVII. 1898. Heft 3. p. 480—506.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Jensen, H., Beiträge zur Morphologie und Biologie der Denitrifikationsbakterien. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 10, 11. p 401—411, 449—460.)

Klöcker, A. u. Schiönning, H., Noch einmal Saccharomyces und Schimmelpilze. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 11. p. 460—465.)

Lachner-Sandoval, V., Ueber Strahlenpilze. Eine bakteriologisch-botanische Untersuchung. [Inaug.-Diss.] 8°. 75 p. Bonn 1898.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Kijanizin, J., Weitere Untersuchungen über den Einfluß keimfreier Luft auf den Tierorganismus. (Wratsch. 1898. No. 4. [Russisch.]

Preußen. Reg.-Bez. Oppeln. Verfügung, die öffentlichen Wasserwerke betr. Vom 21. November 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 20. p. 413—414.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Bordas, F., Joulin et de Raczkowski, Amertume des vins. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 18. p. 1291—1293.)

Guidi, G., Metodo semplice ed economico di sterilizzazione del latte, per l'allattamento artificiale. (Pediatria. 1898. Febbr.)

Kürinsen, A., Pasteurisation et filtrage des vins à la propriété. (Rev. de viticult. 1898. No. 225. p. 409—415.)

Laborde, J., Sur les ferments des maladies des vins. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 17. p. 1223—1226.)

Peglion, V., Contributo allo studio della fermentazione mannitica dei vini. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 11. p. 473—480.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Schürmayer, C. B., Zur Thätigkeit der cellulären Körperelemente bei Infektionskrankheiten. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 256—260.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Carbonell y Solés, F., Estudio comparativo, experimental y clínico de la viruela en el hombre y en los animales domésticos. 8°. 32 p. Barcelona 1898.

Kübler, Die Ergebnisse des Impfgeschäfts im Deutschen Reiche für das Jahr 1895. (Medizinal-statist. Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundh.-A. Bd. V. 1898. Heft 2. p. 71—93.)

Reimann, Erfahrungen mit dem Wiedemann'schen Impfmesser. (Ztschr. f. Medizinal-beamte. 1898. No. 11. p. 342—344.)

Strebel, M., Ein schwerer Fall von generalisierten verrucösen Kuhpocken. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1898. Heft 3. p. 113—116.)

Thätigkeit, die, der im Deutschen Reiche errichteten staatlichen Anstalten zur Gewinnung von Tierlymphe während des Jahres 1897. (Medizinal-statist. Mitteil. a. d. Kaiserl. Gesundh.-A. Bd. V. 1898. Heft 2. p. 94—148.)

Weichardt, Die neue Wiedemann-Sönnecken'sche Impffeder. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 11. p. 340—341.) — Erwiderung von **Wiedemann**. (Ibid. p. 341—342.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Biberstein, M., Beiträge zur Serodiagnostik des Abdominaltyphus. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVII. 1898. Heft 3. p. 347—374.)

Borntraeger, Die Ruhrepidemie im Regierungsbezirk Danzig 1895/96. (Ibid. p. 375—479.)

Freire, D., Bactériologie, pathogénie, traitement et prophylaxie de la fièvre jaune. 8°. 162 p. avec fig. Rio de Janeiro 1898.

Porquet, L., La peste en Normandie du quatorzième au dix-septième siècle. 8°. 260 p. avec fig. Paris 1898.

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

v. Düring, E., Zur Lehre von der Lepra; Kontagion und Heredität. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 20, 21. p. 316—318, 331—334.)

Finger, E., Die Vererbung der Syphilis. (Aus: Wien. Klinik.) gr. 8°. 84 p. Wien (Urban & Schwarzenberg) 1898. 2,50 M.

Lewin, L., Ueber die Behandlung der Lepra auf den Fidschi-Inseln. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 21. p. 334—335.)

Rheumatismus.

Bettencourt, A., Nota sobre a presença do bacillo de Achalme e Thiroloix no sangue dum individuo atacado de rheumatismo articular agudo. (Arch. de medicina, Lisboa 1898. No. 2. p. 61—66.)

Glaser, J. A., Noch einmal der „Rheumatismus gonorrhoicus". (Allg. med. Central-Ztg. 1898. No. 33—35. p. 403—405, 415—417, 429—432.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Nervensystem.

Babes, V., Ueber die Priorität der Behandlung infektiöser Krankheiten des Nervensystems mittels Injektionen normaler Nervensubstanz. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 24. p. 543.)

Fraenkel, E., Beitrag zur Lehre von den Erkrankungen des Centralnervensystems bei akuten Infektionskrankheiten. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVII. 1898. Heft 3. p. 315—346.)

Atmungsorgane.

Lehmann, R., Ueber Desinfektion der oberen Luftwege auf Grund klinischer und bakteriologischer Erfahrungen. 8°. 20 p. Berlin (Berlinische Verlagsanst.) 1898. 1 M.

Kehl, F. R., Demonstration eines Präparates von ausgeheilter Aspergillus-Mykose der Lunge. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 19—20.)

Todd, C., A form of external rhinitis due to the Klebs-Loeffler bacillus appearing in children convalescent from scarlet fever. (Lancet. 1898. No. 22. p. 1458—1460.)

Augen und Ohren.

Axenfeld, Nochmals: Das Verhältnis der sog. Xerosebacillen der Conjunctiva zu den Hofmann-Loeffler'schen Pseudodiphtheriebacillen des Rachens. Entgegnung an Herrn Dr. F. Schanz. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 24. p. 542—543.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Gabeau, J., Indigestion stomacale et rupture de l'estomac attribuables à la présence de larves d'oestres. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 9. p. 292—294.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Drandowski, P., Ueber den Einfluß des Trinkwassers von verschiedener chemischer Zusammensetzung auf die Virulenz des Milzbrandbacillus. (Wratsch. 1898. No. 8. [Russisch.]

Kissuth, Instrument zur Oeffnung von Milzbrandkadavern. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 21. p. 245.)

Lardier, Une épidémie de charbon. (Rev. d'hygiène. 1898. No. 5. p. 431—438.)

Aktinomykose.

Poncet, A. et **Bérard, L.**, Etiologie générale de l'actinomycose. (Lyon méd. 1898. No. 18. p. 5—13.)

Maul- und Klauenseuche.

Dammann, Neue Erfahrungen bei der Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche. (Ber. üb. die Verhandl. der 26. Plenar-Versamml. d. dtsch. Landwirtschaftsrats. 1898. p. 186—228.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. Mai 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 23. p. 468—469.)

Vögel.

Eber, W., Obergutachten über Geflügeldiphtherie. (Ztschr. f. Tiermed. Bd. II. 1898. Heft 3. p. 201—204.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Froehlich, J., Heilserum, Immunität und Disposition. gr. 8°. 56 p. München (Seitz & Schauer) 1898. 1,20 M.

Licorish, R. F., Immunity and serum therapeutics — a new theory: the bio-physical theory. (Med. Record. 1898. No. 18. p. 620—624.)

Diphtherie.

Henke, F., Ueber Heilversuche mit Behring's Diphtherieheilserum am Meerschweinchen. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 21.)

Kretz, R., Heilserumtherapie und Diphtherietod. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 21. p. 501—505.)

Murawjew, W., Diphtherietoxin und Antitoxin in ihrer Gegenwirkung auf das Nervensystem der Meerschweinchen. (Djetsk. med. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Referate.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 30. Juli 1898. —o— No. 2/3.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Ein weiterer Beitrag zur Streptokokken-Enteritis im Säuglingsalter.

[Aus der pädiatrischen Klinik von Prof. Escherich in Graz.]

Von

Dr. H. Spiegelberg.

Mit 1 Tafel.

Seit den Befunden, die den in No. 42. 1897 der Wiener klin. Wochenschrift in extenso wiedergegebenen Mitteilungen Escherich's auf dem Moskauer Kongresse zu Grunde liegen, und deren Details teilweise in den Arbeiten von Hirsh und Libman im Centralblatt

für Bakteriologie. 1897. niedergelegt sind, haben sich die Resultate der fortgesetzten Nachforschungen auf diesem Gebiete an der Grazer Klinik vermehrt. Insbesondere ist man den Quellen und der mutmaßlichen Eingangspforte der in Frage stehenden virulenten Infektionen etwas näher gerückt, und haben sich ferner augenfällige Beobachtungen über das endemieartige Auftreten der Streptokokken-Enteritisfälle ergeben.

Um nicht vorzugreifen, wende ich mich direkt zu einem Falle, den mir der Zufall zur Beobachtung in die Hände spielte, und dessen weitere Verfolgung Herr Prof. Escherich mir gütigst anvertraute.

Hierfür, sowie für die liebenswürdige Unterstützung und die Einführung in dieses von ihm neuerdings eingeleitete Kapitel, schicke ich dem Letzteren, meinem hochverehrten derzeitigen Chef, meinen aufrichtigsten Dank voraus.

Fuchs, Maria, 9 Monate alt, wurde am 24. Februar 1898 wegen eines bestehenden Augenleidens, auf dessen ferneren Verlauf im Folgenden nicht mehr Rücksicht genommen werden soll, in die Kinderklinik eingebracht. Es war ein künstlich genährtes, bisher gesundes und leidlich gediehenes Kind, das dritte der 11 Tage vorher an Lungentuberkulose verstorbenen Mutter.

Die ersten 4 Tage seines Aufenthaltes hatte das Kind seinen Platz im Kleinkinderzimmer in unmittelbarer Nähe eines an schwerer Enteritis erkrankten, nachmals verstorbenen Kindes, das gleichfalls einen charakteristischen Bakterienbefund aufzuweisen hatte. In der Nacht auf den 1. März fieberte das Kind plötzlich hoch. Mit dem langsamen Abfall der Temperatur traten vom 1. auf den 2. Diarrhöen auf. In schleimig-eiterigen Stühlen bekundete sich das Einsetzen einer schweren Darmerkrankung.

Status zu Beginn der Erkrankung:

Das Kind, das in einer Woche 200 g an Gewicht zugenommen hatte, bietet jetzt das Bild des Verfalls. Puls klein, Respiration 40. Bauchdecken schlaff, durchscheinend, eingesunken. Leber und Milz nicht vergrößert. Mund und Rachen normal. Ueber dem linken Lungenoberlappen ist das Atmen verschärft. Die Stühle, 7 an der Zahl am ersten Tage, sind wenig copiös, schleimig-eiterig, enthalten stellenweise reines Blut.

Unter Theediät, hohen Darmausspülungen, Tanninklysmatas und Tannalbin worden dieselben etwas fester, gleichmäßiger und ärmer an Schleim, zeigen frisch mikroskopisch ungeformten Schleim, darin reichlich Eiterzellen- und Blutkörperchenhaufen.

Vom 6. März an wird die Ernährung mit Liebig-Suppe bewerkstelligt, die gern genommen und gut vertragen wird und trotz der schweren Erkrankung die Gewichtskurve auf einer leidlichen Horizontalen erhält.

Am 8. März erneutes akutes Einsetzen. Es besteht starker Tenesmus, das Abdomen ist eingezogen, die Inguinaldrüsen geschwellt. Die stark blutig-schleimigen, wenig copiösen Stühle, werden in einer Anzahl von 7—9 abgesetzt. In dem trüben Schleim finden sich einzelne Blutpunkte, an einigen Stellen ist die Mengung eine so innige, wie beim Sputum crocium; einzelne Stellen sind schaumig; Nahrungsreste wenig vorhanden, doch wechselt die Beschaffenheit der Stühle in dieser Beziehung.

Das Kind erhält täglich zweimal ein Stärkeklysma mit je 1 Tropfen Opiumtinktur, später Soltmann'sche Klysmata (Liqu. Alum. acet. ää. Aqu. 50,0). Auf diese Weise geht unter leichten Schwankungen die Zahl der Stühle und der Schleim- und Blutgehalt derselben zurück, bis dieselben am Ende einer Woche ein purréeartiges Aussehen haben, der Tenesmus verschwunden und sogar eine Gewichtszunahme von 90 g erzielt ist. Das gleichmäßige Befinden wird nur durch vorübergehendes Auftreten von Furunkulose unterbrochen.

Am 19. März erhebt sich die Temperatur auf 39,2°. Ueber der linken Lunge verschärftes bronchiales Atmen. Keine Dämpfung. Stühle wieder schleimig-eiterig, teils grobknollig konglomeriert. Am 21. März l. h. o. Dämpfung, Atmung 55, Temp. gegen 40°, R. hinten Krepitieren. Stühle schleimig-diarrhoisch, fadenziehend (geben keine Stärkereaktion), wasserarm, am 21./23. März zum Teil rein schleimig. 23. März steigt die Temperatur auf 40,8°; Puls 180; feuchtes und knisterndes Rasseln ist auf beiden Lungen hörbar.

Am 24. tritt unter Abfall der Temperatur auf 38,5°, eine gewisse Euphorie und Lösungserscheinungen auf den Lungen ein. Die Stühle werden breiig-serös, mit Inseln von Schleim. Indessen beginnt schon am 25. der Puls verschwindend zu werden, und unter terminalen eklamptischen Anfällen erfolgt bei subnormalen Temperaturen endlich am 28. März der Tod, ohne daß in den Darmentleerungen der letzten 5 Tage eine Veränderung eingetreten wäre.

Die Sektion, vorgenommen von Dr. Venigenholz im pathologischen Institut der Universität, ergab Verdichtungen in den hinteren Partieen beider Lungen, die im übrigen ziemlich groß und durchfeuchtet waren. In der linken fanden sich in größerer Zahl derbe, gelbweiße, unregelmäßige fibröse Knötchen. Sonstige tuberkulöse Prozesse fehlten, auch jedwede Vergrößerung der Bronchialdrüsen. Die Milz war blutreich und brüchig, Nieren normal, die Leber etwas fettig degeneriert, die Schleimhaut der Blase gehörig, ebenso wie die des Magens. Dagegen waren die Mesenterialdrüsen geschwellt und zum Teil verkäst. Die Dickdarmschleimhaut war durchweg hochgradig atrophisch, ihre Follikel dunkel pigmentiert; die Residuen abgelaufener Entzündungen. Entsprechend verhielt sich die Dünndarmschleimhaut. In letzterer befand sich, ziemlich weit oben, ein breites Gürtelgeschwür, mit verdicktem Grunde und aufgeworfenen Rändern, im unteren Ileum mehrere kleine gleichgeartete Geschwüre.

Hier möchte ich gleich Gelegenheit nehmen, einem naheliegenden Einwande, der von dieser oder jener Seite erhoben werden könnte, zu begegnen; nämlich dem, es habe sich um einen gewöhnlichen tuberkulösen Prozeß gehandelt, dessen Ausdruck auch das klinische Bild gewesen sei.

Einmal war das Kind, das ja anamnestisch belastet war, relativ gediehen bis zum Moment einer evident akuten Erkrankung. Fernerhin fehlte jede anderweitige frischere tuberkulöse Affektion (auch das Gehirn war normal befunden), und der tuberkulöse Darmprozeß, eine eklatante Fütterungstuberkulose, zeigte so geringe Ausdehnung auf dem Boden chronisch-diffuser Entzündungserscheinungen, das mit

den Spuren enteritischer Prozesse deutlich gezeichnete Kolon gänzlich freilassend, daß nur für die Blutbeimengungen eine Hauptschuld ihm beigemessen werden kann.

Hierbei habe ich verzichtet auf das nicht unwichtigste Argument, den spezifischen thatsächlichen Bakterienbefund und das Moment der zurückzuverfolgenden endemischen Uebertragung.

Von den Stühlen waren täglich aus den am meisten Schleim und Eiter haltenden Partieen Ausstriche auf Objektträger gemacht worden, die dann nach der nun mehrfach beschriebenen Methode von Weigert-Escherich gefärbt wurden. Vom 7. März beginnend registrierte ich folgende Bilder:

7. März. Zwischen spärlichen roten Stäbchen liegen massenhaft blaue Kokken, zu Diplokokken und stellenweise kurzen Ketten von abgeplatteten Gliedern gruppiert. 9.—13. März ebenso, stellenweise Tetraden; 14. und 15. März: zwischen roten Darmbakterien liegen die blaugefärbten, gekennzeichneten Kokken in ganzen Inseln, und vom 16.—19. März: fast keine anderen Mikroorganismen zu sehen (in der Periode des relativen Wohlbefindens!), die Ketten besonders schön ausgeprägt.

Vom 20. März an nimmt, ohne das Bild der Kokken selbst wesentlich zu ändern, die Verunreinigung mit Bact. coli und anderen Organismen stetig zu. Am 26. März gesellt sich eine deutliche Abnahme der charakteristischen Kokken in der sie überwuchernden Flora ein, die bis zum letzten Tage anhält. Die Ausstriche vom kothfreien Dick- und Dünndarm der Leiche waren stark verunreinigt.

Der Mühe, den so beobachteten Coccus durch Plattenverfahren zur biologischen Untersuchung zu isolieren, enthob mich ein glücklicher Umstand: Am 8., 15., 19. und 24. März, vier besonderen Abschnitten im Krankheitsverlauf fand unter aseptischen Kautelen Harnentnahme durch den Katheter statt. Das erste Mal war der Harn absolut klar, das zweite Mal leicht getrübt, das dritte Mal klar, und beim letzten Male folgte der ersten klaren Portion ein stark trüber Harnrest. Alle vier Proben lieferten in einer Strichkultur auf Agar den gleichen mit dem Darmbakterium identischen Coccus in Reinkultur.

Agarreinkultur: Zarter gelbweißer opalescierender Strich und do. kleine flache Spritzer, in jeder Wiederholung ohne Abweichung.

Gelatinestich: Leicht flockiger, graugelber, $^1/_2$ mm breiter Strich ohne Kuppe. Keine Verflüssigung.

Kartoffelkultur: Sehr spärlicher, grauweißer, körniger Ueberzug.

Traubenzuckerbouillon wird in 3×24 Stunden nicht vergärt. Im Bodensatz nach 24 Stunden die Ketten bis zu 10 Gliedern.

Milch: keine Gasbildung; Gerinnung nach 4 Tagen.

Lakmusmolke wird nicht gebläut.

Agarausstriche aus dem Blut vom 7., 21. und 23. März blieben steril. Bouillonkultur vom 21. März wurde kaum getrübt, eine Weiterimpfung auf Agar blieb abermals steril. Bouillonkultur vom 23. März wurde diffus getrübt und lieferte im Bodensatz typische Bilder der geschilderten Kokken.

Mit Bouillonkulturen aus dem Agarausstrich vom 15. März (aus Harn) wurden folgende Tierversuche angestellt:

1) Ein 460 g schweres Meerschweinchen erhält am 20. März 5 ccm einer 48 Stunden alten Kultur subkutan. — Bleibt dauernd gesund.

2) Eine weiße Maus erhält subkutan am 20. März 1 ccm 24-stündige Bouillon. Keine Diarrhöen, schwere Allgemeinerkrankung, Tod am 22. März nachts, nach ca. 40 Stunden.

Von dieser Maus wurden entnommen:
Herzblut: Agarstrich a,
Nierenvenenblut: Agarstrich b,
do. Bouillonkultur c,
Darminhalt: Agarstrich d.

a und b wuchsen in kleinen zarten weißgelben Spritzen, wie sie oben angegeben wurden, und ergaben mikroskopisch Reinkultur des Diplokokken, Tetraden und Ketten bildenden Coccus. d wies zwischen massenhaften anderen Bakterien die nämlichen auf. Von c wurden 5 ccm, 24 Std. alt, einem Hasen injiziert, der gesund blieb.

Am 28. März wurde von der schon 10 Tage alten Agarkultur eine Bouillonkultur angelegt und nach 70 Stunden davon 1 ccm einer weißen Maus injiziert. Das Tier äußerte schnell vorübergehendes Mißbehagen und blieb am Leben.

Der im Vorhergehenden enthaltenen Beschreibung des durchweg identischen Coccus wäre noch hinzuzufügen, daß seine Größe im einzelnen zwischen 0,4—0,6 μ Durchmesser schwankte.

Schließlich erübrigte noch die histologisch-bakteriologische Untersuchung des Leichenmaterials.

Stücke von Nieren, Darm und Lungen des Kindes wurden nach Alkoholhärtung zu Paraffinschnitten verarbeitet, diese nach Weigert, mit Vorfärbung in Lithionkarmin, gefärbt.

In den Nieren fand sich Trübung, Auflockerung und Desquamation der Epithelien des secernierenden Parenchyms, sonst keine Veränderung, keine Bakterien.

Die Schleimhaut des Dickdarms war in den obersten Schichten abgestoßen, die Drüsenzellen zum Teil leicht gequollen und mit schleimig-körnigem Detritus erfüllt, zum Teil gut erhalten. Das interglanduläre Bindegewebe war an einzelnen Stellen zellig infiltriert. In den oberflächlichen Schichten fanden sich verschiedene Bakterien, vorwiegend Stäbchen, daneben einige wenige der bekannten Kokken. Das tiefere Gewebe, die Lymphspalten etc. waren nahezu frei von Bakterien.

Die Lunge bot das Bild einer zellig-fibrinösen lobulären Pneumonie in kleinen Herden. Während auf weite Bezirke sich keine Spur von Bakterien fand, fanden sich in gewissen Partieen dichte Ansammlungen; und zwar innerhalb einzelner Zellen kleine Gruppen von mehreren um den Kern herumgestellten isolierten Kokken und Diplokokken; in den erweiterten Lymphspalten und im Alveolarexsudat teils, doch weniger, dichte Anhäufungen von Kokken, teils aber schöne, mitunter gewundene, mehrgliederige Ketten des beschriebenen Coccus.

Vergleicht man nun den vorstehenden Befund mit den Schilderungen von Libman und Hirsh, daneben mit einer Reihe anderer inzwischen gemachter, so tritt hervor, daß die Art der jeweiligen betr. Streptokokken keine einheitliche ist. Außer der etwas bedeutenderen relativen Größe unterscheidet sich der Coccus unseres Falles von dem Hirsh-Libman'schen durch die Resultate und die größere Ergiebigkeit der Kulturverfahren, ferner dadurch, daß ihm die Eigenschaft, Ketten aus deutlich unterscheidbaren Diplokokken zu bilden, abgeht. Gemeinsam ist beiden außer anderem die Pathogenität für Mäuse, bei einer schnellen Abnahme der Virulenz.

Unser Coccus ähnelt morphologisch dem von Tavel beschriebenen Diplococcus intestinalis, in seiner Biologie in mancher Hinsicht dem Fraenkel-Weichselbaum'schen Coccus; er bildet aber unzweideutige Ketten. Ein demselben außerordentlich ähnlicher Coccus wurde von Escherich in seiner Monographie über die Darmbakterien (1886. p. 89 unter den fakultativen) als „Micrococcus ovalis" beschrieben, doch ergeben sich auch hier stichhaltige Unterschiede.

Im Darme unseres Falles war das Bild der Bakterieninvasion schon verwischt. Das Vorkommen der Kokken im Harne dürfte einem gelegentlichen Eindringen einzelner Keime in die Blase, in der z. B. für das Bact. coli bekannten Weise, zuzuschreiben sein. Bei dem Mangel gärungs- und fäulniserregender Eigenschaften und der Abwesenheit anderer Verunreinigung bewirkten sie dort einfache Bakteriurie.

Eine besondere Bedeutung hat wohl das Auffinden derselben Streptokokken in charakteristischer Entwickelung in der Lunge insofern damit als ein eindeutiges Beispiel hämatogener Lungenentzündung durch Infektion mit vom erkrankten Darmkanal wahrscheinlich durch die Lymphbahnen verschleppten Erregern gegeben ist.

Graz, 20. April 1898.

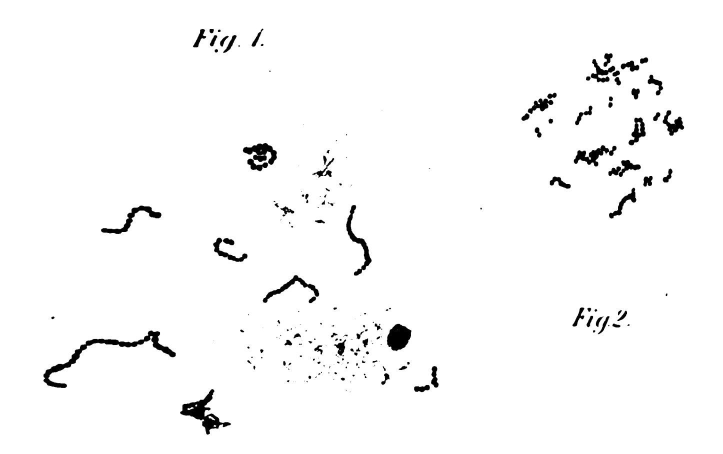
Erläuterung der Tafel (gez. von F. Hübsch).

Fig. 1. Streptokokkenketten im Sediment frisch entnommenen Harns. — Weigert-Escherich'sche Färbung.

Fig. 2. Reinkultur der Kokken aus Bouillonaufschwemmung. Gruppierung derselben derjenigen im Stuhlpräparate nahezu entsprechend, ihre Größe hinter der im ersten Bilde etwas zurückstehend. — Färbung mit Gentianaviolett.

Fig. 3. Kokkenanhäufungen in der pneumonischen Lunge. Schnittpräparat nach Weigert gefärbt, Vorfärbung in Lithionkarmin.

Mikr. Seibert; Ok. I, Hom. Imm. $^1/_{12}$. Vergr. 550.



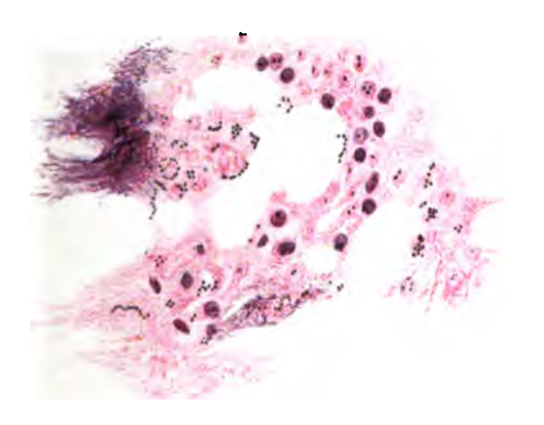


Fig. 3.



Nachdruck verboten.

Ueber einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bacillus proteus (Hauser).

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Straßburg.]

Mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Litteratur über den Proteus.

Von

Dr. **Max Meyerhof**

in

Berlin.

(Fortsetzung.)

Da dieser Proteus seit über einem Jahr im Kulturglas fortgezüchtet war, so glaubte ich ihn durch eine Reihe von Tierpassagen erst wieder vollvirulent machen zu müssen. In der That war seine Giftigkeit eine minimale: Ratten zeigten nach 2 ccm der 24- bis 48-stündigen [1]) Bouillon subkutan keine Spur von Krankheitssymptomen, und bei weißen Mäusen starb nur eine von zweien, die mit je 2 ccm geimpft waren. Man sieht daraus, daß nicht die große Flüssigkeitsmenge es ist, welche den Tod herbeigeführt hat — vertrugen doch Mäuse von 15 g Gewicht 3 g reine Nährbouillon auf einmal ohne Schaden, wie ich später beobachten konnte. Aus dem Herzblut der gestorbenen Maus, welches mikroskopisch und kulturell massenhaft Proteus enthielt, wurden nun wieder Kulturen in Bouillon angelegt, mit diesen wieder neue weiße Mäuse geimpft u. s. w. Dennoch gelang es mir auf diese Weise nicht, die Virulenz [2]) der Kultur unter 0,5 ccm zu treiben, und ich versuchte es daher auf den Rat von Herrn Prof. Levy mit einem anderen Verfahren. Ich entnahm der an der Infektion gestorbenen Maus das ganze Herz mit dem darin befindlichen Blut und legte es zum Faulen in eine sterilisierte bedeckte Schale mit etwas Nährbouillon auf dem Boden. Nach 48 Stunden (bei 37°) war dann das Herz graugrün verfärbt und mit einem weißlichen Belag von Bakterien überzogen, während die Nährbouillon hochgradig getrübt war und etwa das Aussehen cystitischen Harns hatte. Diese Faulflüssigkeit entsandte einen durchdringenden widerlichen Gestank und enthielt stets Proteus in Reinkultur. Ihre Giftigkeit war etwa 0,3 ccm und konnte durch fernere 8—9 Tierpassagen, von denen jedoch die meisten sicher überflüssig waren, auf 0,1 gesteigert werden. Eine weitere Erhöhung derselben auf 0,05 gelang nur in so wenigen Fällen, daß ich dieselbe außer Acht lassen kann:

1) Die Bouillon wurde im Brütschrank stets auf 37° gehalten, da solche, die bei 24° aufbewahrt wurde, anscheinend weniger rasch volle Virulenz erreichte. Vergl. die analogen Beobachtungen von Caro (64).

2) Den „Titre" der Virulenz benenne ich der Einfachheit halber mit der Zahl von Kubikcentimetern, welche nötig sind, um eine mittelgroße Maus (15—18 g Gewicht) noch eben zu töten.

im allgemeinen ließ sich die Virulenz 0,1 jederzeit durch eine einzige Mauspassage mit nachfolgender Verwendung des Herzens, wie eben beschrieben, wieder erreichen. Später fand ich dann, daß auch diese Prozedur unnötig war, und daß der genannte höchste Virulenzgrad durch Impfung von Proteus in Bouillon, welche, in flachen Schalen ausgegossen dem Sauerstoff der Luft eine möglichst große Zutrittsfläche bot, leicht erzielt werden konnte; wie es E. Levy in seiner Arbeit für Gelatine bereits nachgewiesen hatte. Ich darf jedoch nicht verhehlen, daß mein Proteus den anderer Untersucher an Virulenz vielfach nicht erreichte, besonders scheinen mir die von menschlichen Infektionen direkt herstammenden Arten eine hohe Giftigkeit zu besitzen. Wenn Lannelongue und Achard z. B. berichten, daß sie mit 4 Tropfen (= 0,2 ccm) Bouillonkultur ein Kaninchen töten konnten, so steht mein Mikrobion hinter diesem Wert etwa um das 10-fache zurück. Jedenfalls konnte ich den „Titre" 0,1 bei meinem Proteus, nachdem ich einmal die richtigen Methoden gefunden hatte, stets leicht wieder erreichen, und kann mich insofern über das starke Schwanken der Virulenz, davon unter anderen Autoren besonders Jäger erzählt, nicht beklagen. Injiziert man einer weißen Maus mit einer Pravaz-Spritze 0,1 ccm einer derartigen 48-stündigen Schalenbouillon unter die Rückenhaut, so zeigt das Tierchen schon nach $^1/_2$—1 Stunde deutliche Krankheitssymptome: es sitzt zusammengekauert an der Wand seines Käfigs mit fliegender Atmung und geschlossenen Augen; auf laute Geräusche reagiert es kaum oder gar nicht durch das bekannte reflektorische Zusammenzucken, seine Bindehäute sondern ein gelbliches Sekret ab, welches, erstarrend, die Augen so fest verschließt, daß sie nicht mehr geöffnet werden können. Nahrung nimmt das Tier nicht mehr zu sich, es wird zusehends schwächer, fühlt sich heiß an, nach einiger Zeit wird die Atmung langsam und krampfhaft und nach 9—14 Stunden wird es vom Tod in der kauernden Stellung ereilt, welche es im Leben einnahm, und die Jäger in seiner Arbeit sehr treffend abgebildet hat. Der Sektionsbefund ist fast immer der gleiche, und nicht sehr charakteristisch: vor allem eine Milzschwellung verschiedenen Grades, welche fast nie zu fehlen pflegt, Vergrößerung der Drüsen in der Nähe der Injektionsstelle, die selbst ein blutig gefärbtes Oedem zeigt, und flüssiger Inhalt mit Gasblasen im Darm. Letzterer weist in vielen Fällen eine diffuse Rötung auf, in welcher auch bei Lupenvergrößerung keine Gefäße zu erkennen sind; es liegt hier daher wahrscheinlich eine Kapillarhyperämie, ähnlich der durch Metallsalze (Arsenik), Ipecacuanha und Sepsin (Schmiedeberg) (149) am Darm erzeugten vor. In einigen Fällen fand sich in beiden Pleurahöhlen wie im Peritoneum trübe Flüssigkeit und zwar zusammen weit mehr, als in Gestalt der Bouillonkultur eingespritzt war, so daß hier ohne Zweifel eine akute seröse Exsudation stattgefunden haben mußte. Kulturell war stets, mikroskopisch meistens Proteus in großen Mengen im Herzblut, Lungen, Milz, Leber, Nieren, Harn und den erwähnten Exsudaten nachzuweisen; bei einer schwangeren Maus fand ich ihn auch in einem Fötus, halte hier aber ein postmortales Eindringen nicht für ausgeschlossen, da die Sektion erst zwei Stunden

nach dem Tode stattfand; die kürzeste Zeit, in welcher ich den Tod bei einer Maus eintreten sah, war $4\frac{1}{2}$ Stunden nach 0,3 ccm, die längste 4 Tage nach 0,05 ccm einer Bouillon vom „Titre" 0,1. In letzterem Fall bestand im Leben Diarrhöe, und die Sektion zeigte einige Hämorrhagieen am Darm, während in beiden durch die bakteriologische Untersuchung in Organen und Blut reichlich Proteus nachzuweisen war. Sonst bestand fast ohne Ausnahme die Regel, daß eine Maus, welche 24 Stunden nach der Impfung noch lebte, der Infektion nicht mehr unterlag. Es schwinden dann nach und nach die Krankheitserscheinungen, die Tierchen fressen wieder, reagieren auf äußere Einwirkungen, bewegen sich im Käfig umher, zuletzt löst sich die Verklebung der Augenlider, und nach 3—5 Tagen sind die Tierchen meist wieder gesund. Wird dann ein zweiter Infektionsversuch gemacht, so zeigt sich, daß die Dosis 0,1 zwar krank macht, zur Tötung aber nicht mehr ausreicht, es ist dann die tödliche Dosis auf das 2—3-fache gestiegen. Nach dem Ueberstehen der Proteuskrankheit trittt also Immunität ein. Die geringste krankmachende Dosis für nichtimmune Mäuse ist nicht sicher festzustellen, doch glaube ich nach 0,002 ccm noch Symptome der Infektion (Mattigkeit) gesehen zu haben. Nach 0,005 trat noch bei zwei Weibchen Abort ein. Einem nach 0,03 erkrankten Tier wurde 12 Stunden nach der Impfung unter aseptischen Kautelen die Schwanzspitze abgeschnitten und mit dem gewonnenen Blut eine Agarplatte angelegt; dieselbe ergab 23 Kolonieen eines langsam verflüssigenden Proteus. Die Maus wurde wieder gesund und zeigte später, getötet, negativen pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Befund. Demnach dürfte es wohl auf Grund all der angeführten Thatsachen nach den zur Zeit bestehenden Anschauungen wahrscheinlich sein, daß der Proteus für Mäuse einen Infektionserreger im engeren Sinne darstellt: im Erkrankungsfalle in das Blut eingedrungen, verschwindet er im Falle der Genesung wieder aus demselben unter Zurücklassung einer Immunität. Noch sei erwähnt, daß Versuche zur Infektion der Mäuse vom Darmkanal aus mißlangen. Die Tierchen fraßen wochenlang mit hochvirulenten Bouillonkulturen getränkte Brotstückchen oder gefaultes Herzfleisch von der Infektion erlegenen Kaninchen und Meerschweinchen, ohne die geringsten Zeichen von Krankheit aufzuweisen.

Auch bei Meerschweinchen und Kaninchen ließ sich nun die erwähnte Bouillon „0,1" zu Infektionsversuchen gut verwenden. Bei diesen Tieren war jedoch der Ort der Impfung von Wichtigkeit. Bei Einbringung des Proteus in das subkutane Gewebe entstanden in der Regel nur Abscesse, welche allerdings durch ihre weitere Ausbreitung und Unterminierung der Haut bei zwei Kaninchen und einem Meerschweinchen zum Tode führten. Hier erwies jedoch die Sektion keine Milzschwellung, sondern nur Inanition und die Abscesse. In diesen war Proteus zu finden, nicht aber in den Organen. Der Verlauf war nicht unter 3 Wochen. Hier handelt es sich daher nicht um Allgemeininfektion, sondern um Tod durch Erschöpfung infolge lokaler Eiterungen. Nur einmal wies ein subkutan geimpftes Kaninchen nach dem Tode, welcher nach 8 Tagen erfolgte, außer einem Absceß

am Rücken eine Peritonitis mit Absceß, Milzschwellung, Pleuritis und Bronchopneumonie auf mit Proteus in Blut und Organen. Sonst stellte sich jedoch als geeignetster Ort für die Impfung bei Meerschweinchen die Peritonealhöhle, bei Kaninchen die Ohrrandvene heraus. Bei ersteren genügte 0,5—1,0 ccm der genannten Bouillon in die Bauchhöhle eingespritzt, um binnen 3 Tagen den Tod unter wenig charakteristischen Erscheinungen herbeizuführen. Die Sektion ergab immer eine diffuse Peritonitis mit Milzschwellung, zuweilen Pleuritis und Bronchopneumonie, einmal außerdem Absceß und Nekrose der Bauchhaut. Kaninchen starben meist nach 1,5—2,0 ccm intravenös in 3—4 Tagen gleichfalls ohne auffallende Symptome. Ein einziges zeigte schleimig-serösen Durchfall mit massenhaft Proteus im Stuhl. Auch bei ihnen war der Sektionsbefund meist Milzschwellung, Entzündung der serösen Häute, mehrfach Hämorrhagieen am Darm (speziell in dem Fall mit Diarrhöe) und einmal Lungenabsceß; außerdem vielfach Eiterung und teilweise Nekrose der Ohrmuschel, an welcher die Injektion stattgefunden hatte. Bakteriologisch war einige Male bei Kaninchen wie Meerschweinchen in Blut, Leber, Milz, Niere, Exsudaten und Injektionsstelle Proteus in Reinkultur zu finden, in der Mehrzahl der Fälle aber zwar in den Organen, nicht aber im Blut, auch nicht dann, wenn mit größeren Mengen des Herzblutes „Massenkulturen“ angelegt wurden. Der Analogie wegen erwähne ich gleich den einzigen Versuch, welchen ich mit intravenöser Einspritzung lebender Proteusbacillen bei einem Hund machte. Derselbe bekam bei einem Gewicht von 4370 g 10 ccm einer 0,1-Bouillon in die freigelegte rechte Oberschenkelvene injiziert, erkrankte danach unter Durchfall und großer Schwäche und starb binnen 48 Stunden. An der Operationsstelle fand sich blutiges Oedem, am Darm vereinzelte Hämorrhagieen und dünnflüssiger Inhalt, die Milz war stark geschwollen, sonst nichts Abnormes. Auch hier war Proteus aus allen Organen, aber nicht aus dem Herzblut zu züchten. Wie erklärt sich diese Thatsache, die schon E. Levy bei seinen Hunden beobachtet und für die Giftwirkung des Proteus verwertet hatte? Am einfachsten nimmt man wohl an, daß die ins Blut gebrachten Bacillen in den Organen abgelagert wurden, was Wyssokowitsch (150) für den Milzbranderreger und andere nachgewiesen hat, und von dort aus ihre deletären Wirkungen entfalteten. Daß die Mikrobien im Blut der Mäuse niemals fehlten, liegt vielleicht nur daran, daß diese immer schon binnen 24 Stunden zu Grunde gingen und so den Bakterien gleichsam keine Zeit ließen, das Blut völlig zu verlassen; andererseits fand ich letztere jedoch auch in den wenigen Fällen von mehr als eintägiger Dauer stets im Blut der Mäuse. In Bezug auf den Blutbefund bei größeren Tieren kann ich also die Angaben von E. Levy bestätigen; das pathologisch-anatomische Bild war jedoch bei seinen Fällen ein viel ausgesprocheneres als bei den meinigen: „Der ganze Darmtraktus von der Cardia bis zum After war bei ihnen der Sitz einer intensiven hämorrhagischen Infiltration“, schreibt er vom Sektionsbefund der Hunde. Eine solche war bei meinen Versuchstieren, auch dem Hund, nur hie und da vorhanden, überhaupt das ganze Bild ein viel schwächer

ausgeprägtes als dort. Nun hatte E. Levy mit Gelatinekulturen gearbeitet, ich dagegen mit Bouillon; entsprechende Versuche hatten mich jedoch vorher bereits überzeugt, daß die Virulenz meines Proteus auf Gelatine ebensowenig, wie in Bouillon, über 0,1 zu steigern sei. Da nun E. Levy seine Resultate mit derselben Kulturmenge (10 ccm) wie ich bei sogar viel schwereren Hunden erzielte, so bleibt nur die Annahme übrig, daß seine Kulturen virulenter waren, als die meinigen, und es ist daher in Bezug auf die Verwertung meiner Resultate Vorsicht geboten. Leider kam mir kein glücklicher Zufall zu Hilfe, wie z. B. Caro, welcher sehr wirksamen Proteus aus einer menschlichen Infektion erlangte, und so mußte ich wohl oder übel bei dem meinigen bleiben. Noch versuchte ich, seine Virulenz durch Anlegung einer Fleischfäulnis nach der Angabe von Hauser (1) zu steigern, aber vergebens, auch hier wurde nur die Virulenz 0,1 erreicht.

Die folgenden Versuche galten der Frage: wo steckt das Gift des Proteus, in der Kulturflüssigkeit oder in den Bakterienleibern? Zum Zwecke der Erlangung von Kulturfiltraten hatte ich das erste Mal größere Mengen einer Bouillon vom Titre 0,2, also nicht so wirksam, wie die gewöhnliche, hergestellt, welche durch ein Chamberland-Filter getrieben ein keimfreies klares Filtrat lieferte. Hiervon wurden 4 Mäuse geimpft mit 2,0—1,0—0,5—0,2 ccm. Nur die erste zeigte leichte Krankheitserscheinungen, die anderen waren in ihrem Wohlbefinden anscheinend nicht im geringsten gestört. Zwei Mäuse vertrugen sogar die erstaunliche Menge von 3 ccm Filtrat, erkrankten danach ziemlich schwer, kamen aber durch. Es wurden dann weitere Serien von Mäusen mit Filtrat von „0,1-Bouillon“, Fleischfäulnisbouillon („Proteusjauche“ Hauser), sowie von Gelatine, die in flachen Schalen 48 Stunden bei 24° gehalten und vom Proteus verflüssigt war, inokuliert. Von 0,5—1,5 ccm erkrankten sie in der Regel, von 2,0 trat zuweilen der Tod ein binnen 24 Stunden, und von 3,0 starben sie in $^1/_4$—1 Stunde — eine echte Vergiftung, denn daß die Flüssigkeitsmenge ihnen nicht viel schadet, war ja schon bewiesen. Kaninchen konnte ich mit 5,0—10,0, Meerschweinchen mit 2,0—5,0 bei entsprechender Impfung nicht, töten, namentlich reagierten letztere auf intraperitoneale Injektion des Filtrats merkwürdig wenig, während Kaninchen von den genannten Dosen tagelang krank wurden. Ein Hund vertrug 20 ccm intravenös ohne ersichtlichen Schaden. Vergleichen wir damit die Resultate von Hauser (1), dem Kaninchen nach 2,0 ccm Jauchefiltrat eingingen, so ergiebt sich sich auch hier das bedeutende Zurückstehen meines Proteus an Giftigkeit; aber immerhin besaß er doch ein gewisses Vermögen der Giftbildung, so daß die Weiterführung der Untersuchung nicht ganz aussichtslos erschien.

Als nächstes galt es festzustellen, ob vielleicht die Leiber der Bakterien selbst einen Giftstoff enthielten, welcher für die pathogene Wirkung in erster Linie verantwortlich gemacht werden könnte. Von älteren Untersuchungen lagen auf diesem Gebiete die von Krogius (90) und von Schnitzler und Savor (126) vor. Während ersterer nur einen unvollkommenen Versuch zur Lösung dieser Frage anstellte,

erzielten letztere durch Einspritzung von 3 Tage je 1 Stunde auf 60—75° erhitzten Proteusagarkulturen in das Nierenbecken von Kaninchen mehrere Male eine aseptische Pyelonephritis sogar mit Schleimhautnekrosen. Außerdem ist die Darstellung der „Proteïne" in den Proteuskulturen durch Buchner (127) aus den Bakterienleibern nicht zu vergessen. Da die vorhergehende Versuchsreihe gezeigt hatte, daß die Wirkung der Kulturflüssigkeit eine minimale sei, so benutzte ich zu diesen Untersuchungen zunächst einfach abgetötete Bouillon- und Gelatinekulturen; dieselben wurden auf 3 Arten erhalten; erstens durch mehrstündiges Erhitzen auf 56°[1]), zweitens durch Zusatz von $^1/_2$ Proz. Karbolsäure, und drittens von Chloroform zu den Kulturen. Die letzte Art gab entsprechend den Angaben R. Pfeiffer's (151, 152) die besten Resultate, die Erhitzung lieferte zuweilen wenig wirkames Material (also keine Proteïnwirkung!) und der Karbolsäurezusatz bewirkte schon bei einer Injektion von 0,5 ccm bei Mäusen leichte Krämpfe, welche möglicherweise der Schädigung durch die Bakteriengifte hätten Vorschub leisten können. Im allgemeinen ergab sich als Resultat, daß von einer abgetöteten 0,1-Bouillon- oder -Gelatine 0,5 ccm subkutan hinreichten, um eine Maus, 4,0 intravenös, um ein Kaninchen zu töten. Die Krankheitserscheinungen waren dieselben, wie beim lebenden Proteus, Prostration, oft Durchfall, bei Mäusen einige Male Abort, einmal schon nach 0,05 der „chloroformierten" Kultur. Daß ich die Wirkung des Chloroforms ebenso wie R. Pfeiffer durch Verdunstung ausschloß, daß Blut und Organe der gestorbenen Tiere stets bakterienfrei waren, übergehe ich als selbstverständlich. Die Sektion zeigte sowohl bei den durch Filtrat, wie durch tote Kulturen zu Grunde gegangenen Tieren wenig Charakteristisches: meist keine Milz- und Drüsenschwellung, dagegen besonders nach Injektion der Bacillenleiber öfters Hämorrhagieen an Darm, Pleura und Epicard. Bei Mäusen zog sich die Krankheit zuweilen über mehrere Tage hin. Meerschweinchen waren auch gegen die Einverleibung dieses Giftes in ihre Bauchhöhle außerordentlich refraktär, sie vertrugen mitunter 5,0 ccm! Eine Hündin erkrankte nach 20 ccm intravenös, erholte sich aber nach 5 Tagen wieder völlig. Um mit Sicherheit die Wirkung der Kulturflüssigkeit auszuschließen, benutzte ich dann noch Agarkulturen, von denen $^1/_4$ Platinöse lebend genügte, um eine Maus zu töten; es waren dann $1^1/_2$—2 Oesen abgetötete Kultur, in steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt, erforderlich, um den gleichen Effekt zu erzielen. An dieser Stelle schalte ich einige Versuche ein, die ich auf Grund der Angaben von Watson Cheyne (125) und Caro (64) anstellte. Ersterer sagte, daß von einer lebenden, in Stoffwechselprodukten des Proteus aufgeschwemmten Agarkultur nur halb so viel erforderlich gewesen sei, um Kaninchen zu töten, wie von einer solchen, die in steriler Kochsalzlösung verteilt war; Caro behauptete, keinen Unterschied gesehen zu haben. Letzteres war auch bei mir der Fall, wenn

1) Obgleich die Abtötungsdauer bei 56° auf 10 Minuten bestimmt war, brauchte ich diese lange Zeit, weil ich größere Mengen der Kultur auf einmal in einem gewöhnlichen Brütofen, also in der viel schlechter leitenden Luft, zu erhitzen genötigt war.

ich zur Lösung der Agarkulturen wenig Flüssigkeit (Filtrat) nahm, verbrauchte ich aber viel (1,0—2,0 ccm), so wurde die Wirksamkeit der Agarkulturen von $^1/_4$ auf $^1/_8$ Oese Letaldosis erhöht, ebenso bei noch geringeren Mengen (0,5 ccm) abgetöteter Kultur; das ist ja auch kein Wunder, da die besagten Mengen Kulturgift an und für sich schon Krankheit erzeugen, also den lebenden Bakterien gleichsam den Grund vorbereiten. Hierher gehört auch ein „unfreiwilliger“ Versuch: eines Tages fand ich Mäuse von 0,5—1,0 ccm Filtrat binnen 24 Stunden verendet vor, während sonst zu diesem Zweck 2,0 ccm erforderlich waren. Die bakteriologische Untersuchung ergab Proteus rein in allen Organen und in dem ganz klaren Filtrat; die Bakterien hatten also jedenfalls nur in sehr geringer Menge das Filter passiert — was auch die Plattenaussaat zeigte — und trotzdem mit größeren Massen Kulturflüssigkeit eingespritzt, den Tod zu verursachen vermocht. Zum Schluß sei erwähnt, daß die beschriebenen 3 Versuchsreihen stets nebeneinander angestellt wurden: es wurde die Bouillon-, Gelatine- oder Agarkultur zuerst an Mäusen auf ihre Virulenz geprüft, dann ein Drittel filtriert, ein zweites abgetötet und das letzte lebend verwendet. (Schluß folgt.)

Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans)

des Colon transversum und descendens mit sekundärem Uebergang auf das große Netz und das Mesenterium.

[Aus dem Institute für chirurgische Klinik an der K. Universität Rom, Direktor Prof. F. Durante.]

Von

Dr. D. B. Roncali,

ordentlichem Professor der speziellen demonstrativen chirurgischen Pathologie an der K. Universität Rom.

Mit 2 Tafeln.

Einleitung.

Prof. Durante sagte in dem klinisch-statistischen Berichte über das Schuljahr 1895—96, als er den Studenten den Fall, den ich im Begriff bin, zu beschreiben, vortrug, folgendes: Dieses Papilloma infectans des Colons ist von großer Wichtigkeit aus drei Gründen: Wegen seines klinischen Verlaufs, besonders in Bezug auf das Fieber, wegen der Wichtigkeit und bedeutenden Schwierigkeit der Operation und endlich wegen des mikrobiologischen Befundes.

Er ergriff diese Gelegenheit, um über die Adenocarcinome, oder sogenannten infizierenden Papillome und speziell über die des Ovariums zu sprechen, und versicherte, die in seinem Laboratorium und unter seiner unmittelbaren Leitung über diese Art von Neubildung ange-

stellten Untersuchungen schlössen jeden Zweifel aus, daß das Papilloma infectans nicht blastomycetischen Ursprungs sei, fügte jedoch hinzu, daß er damit nicht die Blastomycetentheorie für alle Epitheliome annehme, denn wenn es bei manchen, deren Elemente niemals den physiologischen Typus erreichen und also im Embryonalzustande bleiben, nicht unmöglich sei, daß heute oder morgen ihre Ursache in einem Parasiten gefunden werden könne, sei dieser von blastomycetischer oder anderer Natur, so blieben doch viele andere übrig, für deren Entstehung man zu der Theorie der embryonalen Keime seine Zuflucht nehmen müsse, wie die Epitheliome des Malpighi'schen Schleimkörpers und jene Epitheliome, deren Elemente immer den Typus der normalen Epithelien des Körpers erreichen und sich so verbinden, daß sie Organe bilden. Nachdem ich dies vorausgeschickt habe, gehe ich zur Geschichte des Falles über.

Krankheitsgeschichte: V. D., 48 Jahre alt, aus Narni, tritt am 20. April 1896 in die Klinik ein, um sich an einem Unterleibsleiden behandeln zu lassen. Ihr Vater war an einer ihr unbekannten Krankheit gestorben, ihre Mutter an Altersschwäche. Drei Brüder und eine Schwester sind am Leben und gesund. Fünfzehn andere Brüder von ihr sind gestorben, einige wenige Stunden nach der Geburt, andere in früher Jugend an epidemischen Infektionskrankheiten.

Sie wurde mit 13 Jahren menstruiert, und die Menstruationen waren nach Zeit und Menge immer regelmäßig bis zum Jahre 1876. Mit 20 Jahren verheiratete sie sich und wurde niemals schwanger. Sie befand sich immer wohl bis zum Jahre 1876, wo sie ohne bemerkbare Ursache Blut und eiterigen Schleim im Urin bemerkte und anfing, herumziehende Schmerzen in der Nierengegend zu fühlen und Schwierigkeit und Beschwerde bei der Verdauung zu bemerken. Nachdem diese Leiden 5 Jahre gedauert hatten, konsultierte sie einen Arzt, der ihr Uebel für Pyelonephritis mit Dyspepsie erklärte und sie einer passenden Behandlung unterwarf. Infolge davon verschwanden die gastrischen Beschwerden und die der Nieren besserten sich; aber diese Besserung hörte auf, so oft sie körperliche Arbeit verrichtete und wenn die Menstruationsperiode herbeikam. In dieser Zeit wurde die Menstruation, die bisher immer regelmäßig gewesen war, unregelmäßig, war bald spärlicher, bald reichlicher, erschien zu früh oder zu spät. Indessen verschlimmerte sich das Nierenleiden gegen Ende des Jahres 1880 so sehr, daß sie sich in die Behandlung Murri's in Bologna begab, wo sie viel besser wurde, aber nicht vollständig genaß.

In Bezug auf die gegenwärtige Krankheit erzählt sie folgendes: Gegen Ende des Jahres 1890 fing sie an, eigentümliche Störungen im Unterleibe zu bemerken, ein Gefühl von Vollheit, besonders nach dem Essen, auch wenn es wenig war. Hierauf folgten: Verlust des Appetits, Störung der Verdauung, hartnäckige Verstopfung, örtlicher Schmerz im Abdomen und dann häufige Diarrhöen von geringen Mengen wässeriger, schmutziggelber Flüssigkeit, mit Verstopfung abwechselnd. Diese Symptome nahmen nach und nach zu, und zwei Jahre nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen bemerkte die Kranke allmählich Zunahme des Unterleibes. Zugleich mit dieser Anschwellung, die ziemlich schnell vor sich ging, wurde die Diarrhöe profuser, die Verdauungsstörungen hart-

näckiger, es traten Kolikanfälle auf, welche einige Stunden dauerten und nach Purganzen und örtlichen Fomentationen wichen. Seit ungefähr einem Jahre sind die Beschwerden immer schlimmer geworden. Bisweilen ist die Diarrhöe blutig, die Koliken sind stärker und häufiger geworden, die stechenden Schmerzen lebhafter und es ist Fieber aufgetreten. Seit ungefähr 15 Tagen beträgt die Abendtemperatur 38,7° C, 38,9° C, 39,2° C und bisweilen 39,5° und selbst 39,7° C. In diesem Zustande hat sie sich, um ihre Leiden zu mildern, an unsere Klinik gewendet.

Die Besichtigung zeigt eine Geschwulst des Abdomens, besonders in der linken Hälfte, besonders auffallend vom Nabel nach links, wo die Geschwulst am meisten vorspringt. Der Nabel ist nach innen gezogen in der Richtung nach der stärksten Anschwellung. Die den Tumor bedeckende Haut ist normal gefärbt und man bemerkt weder Narben von früheren Geburten, noch besondere Entwickelung des subkutanen Venennetzes. Bei der Palpation bemerken wir, daß die Haut auf der Seite der Geschwulst nicht wärmer ist als rechts, daß sie nicht verdickt ist und sich im ganzen Umfang des Tumors in Falten aufheben läßt, außer am Nabel.

Wenn man große Falten der Bauchwand in der Richtung nach dem Nabel zwischen den Fingern zu fassen sucht, findet man, daß diese durch das parietale Peritoneum an einer oder zwei Stellen an der Neubildung adhäriert; diese Stellen befinden sich ungefähr zwei Querfinger breit über dem Nabel.

Bei tiefer Palpation bemerken wir in der Bauchhöhle die Gegenwart eines großen, keulenförmigen Tumors, vorwiegend links sitzend, das dickste Teil nach oben gewendet, welcher von links nach rechts verläuft und unter dem Hypochondrium derselben Seite mit seinem dünnsten Teile, wie mit einem dicken, nach unten gerichteten Stiele, zusammenhängt. Die Grenzen des unteren Teils lassen sich nicht genau feststellen, sie verlieren sich in der Tiefe des Abdomens. Bei derselben Untersuchung findet man, daß der Tumor halbmondförmig gestaltet ist, sein konkaver Teil ist nach dem Nabel, der konvexe nach außen und links gerichtet. Die Oberfläche des Tumors ist höckerig, seine Konsistenz überall hart-elastisch, er bietet überall den Widerstand eines soliden Körpers dar. Seine Grenzen sind: im Vertikaldurchmesser nach oben ungefähr 6 Querfinger breit über dem Nabel, nach unten gegen 8 cm vom Pubes, und im horizontalen Durchmesser erstrecken sich diese Grenzen nach rechts und links, wozu rechts das Hypochondrium dieser Seite und links das Hypochondrium und dessen seitlicher Teil hinzukommt. Die Neubildung ist in senkrechter Richtung nur wenig verschiebbar wegen der inneren Adhärenzen mit dem parietalen Peritoneum, und auch in horizontaler Richtung wenig beweglich. Nach unten sind ihre Grenzen sehr undeutlich; sie hat die Dimensionen einer großen Gurke.

Bei starker Perkussion beginnt in der Mittellinie der matte Ton kaum zwei Querfinger breit über dem Nabel, während man bei schwachem Klopfen den Anfang der Mattigkeit ungefähr an den bei der Palpation gefundenen Grenzen findet, obgleich die Resonanz, die man antrifft, sich dem Tone des Kolons nähert. Auf der Verlängerung der linken Hemiclavearlinie ist der Ton auf drei Querfinger unter dem Rippenbogen beschränkt, während rechts auf derselben Linie die Reduktion des Tones

drei Querfinger breit über dem Nabel beginnt. Bei der Perkussion findet man, daß die normalen Grenzen des Colon ascendens gegen das Colon transversum und descendens undeutlich sind; ihre Grenzen lassen sich wegen der Obtusität nicht bestimmen, welche fast den ganzen linken seitlichen und den oberen medianen Teil des Abdomens einnimmt. Bei der rechten oder linken Seitenlage findet man, daß die Mattigkeit und die Neubildung selbst sich nicht verschieben.

Die gynäkologische Untersuchung beweist uns, daß der Tumor von den Geschlechtsteilen unabhängig ist; die Uterushöhle ist nicht vergrößert, der Uterus ist beweglich, aber sein Grund ist vom Bauche aus schwer zu fühlen. Die Fornices und die Annexen des Uterus sind vollkommen normal; man schließt daraus, daß sie mit der Neubildung nichts gemein haben.

Bei der allgemeinen Untersuchung bemerken wir, daß der Skelettbau der Kranken regelmäßig ist; die Muskelmassen sind schlaff, der Panniculus adiposus mäßig, die Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Respirations- und Cirkulationsapparat sind normal. Die Verdauung ist stark gestört, der Stuhlgang häufig, mit diarrhöischen Flüssigkeiten in geringen Mengen, bisweilen mit einer Andeutung von Blut. Die Nierenfunktion ist physiologisch und der Urin normal nach Beschaffenheit und Menge. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes zeigt auffallende Vermehrung der Leukocyten im Verhältnis zu den roten Blutkörperchen und in den Faeces finden sich zahlreiche Bakterien.

Prof. Durante stellte die Diagnose eines primären Adenocarcinoms des Mesenteriums und des großen Netzes, mit wahrscheinlicher Ausbreitung auf das Colon, und schritt am 28. April zur Operation, welche bei der Behandlung beschrieben werden wird. Wegen der vorhandenen Verwachsungen dauerte die Operation $2^1/_2$ Stunden. Sobald sie ins Bett gebracht worden war, machte man der Kranken wegen der äußersten Schwäche des Pulses und ihrer großen Hinfälligkeit abwechselnd subkutane Injektionen von Aether, Kampheröl und Koffeïn, wickelte sie in Wolle und umgab sie mit Wärmflaschen. Nach ungefähr drei Stunden kam die Kranke wieder zu sich, blieb aber in soporösem Zustande, ohne Besserung des Pulses. Dabei trat kalter Schweiß auf, die Nierensekretion war unterdrückt, der Puls wurde immer schwächer, fadenförmig und sehr frequent. Gegen 3 Uhr morgens, also 15 Stunden nach der Operation, verschlimmerten sich die adynamischen Symptome und um 4 Uhr starb die Kranke ganz ruhig und bei vollkommenem Bewußtsein am Shok infolge der Operation. Die Familie erlaubte die Sektion nicht.

Histologischer Teil.

Makroskopische Beschreibung der Neubildung.

Nach Entfernung des Tumors aus der Bauchhöhle zugleich mit 35 cm des resecierten Colons bestimmte man das Gewicht der Neubildung samt dem Colon zu 2900 g. Die Gestalt des Tumors läßt sich gröblich mit der einer Cerebrospinalmasse vergleichen. Er besteht nämlich aus drei Teilen, von denen der größte, nach oben liegende, runde, von vorn nach hinten abgeplattete, die Größe des Kopfes eines ausgetragenen Fötus hat und sich mit dem Gehirn vergleichen läßt, während der dünnste, nach unten gelegene, in die Länge gezogene und

in eine Spitze auslaufende dem Rückenmarke, und der mittlere, diese verbindende Teil der Neubildung der Medulla oblongata ähnlich ist.

Der Tumor hängt innig mit dem resecierten Darm durch seinen Schwanz — also dünnen Teil — mittels einer innerlich hohlen Brücke zusammen. Nach Spaltung des Darms findet man seine Schleimhaut stark hyperämisch und an zwei Stellen schwammförmige Geschwülste, mit Furchen, welche von der Mitte nach der Peripherie laufen, so daß sie in einzelne Lappen geteilt werden, die man gröblich mit Blumenblättern vergleichen kann. Die untere Geschwulst steht in Verbindung mit der hohlen Brücke, welche den Darm mit der außerhalb des Colons liegenden Neubildung verbindet. Diese Brücke ist innerlich mit einem Gewebe ausgekleidet, welches makroskopisch durchaus der Darmschleimhaut gleicht.

Diese Verbindung findet durch eine Trennung des Zusammenhangs im unteren Teile der im Colon liegenden Neubildung statt, und mittels dieser Brücke besteht eine Verbindung zwischen dem Colon und dem außerhalb desselben liegenden Tumor. In diesem Falle ist das Neoplasma an einer Stelle degeneriert und hat an der Wand ein Geschwür verursacht, wodurch das Colon geöffnet wurde. Die Perforationsperitonitis heilte, ohne Zweifel weil vor der Verschwärung Verwachsung der Serosa des Colons mit dem außerhalb desselben liegenden Neoplasma eingetreten war.

Nach der Perforation übte der außerhalb liegende Tumor durch seine Schwere einen starken Zug auf das an dieser Stelle geöffnete Colon aus und brachte so die genannte hohle Brücke hervor, welche ganz das Aussehen eines Divertikels der Darmwand hat, das durch den Zug der äußeren Geschwulst an den Darmgeweben hervorgebracht wurde. Die Oberfläche des außerhalb liegenden Tumors ist uneben und ganz mit Höckern von verschiedener Größe bedeckt; die größten sind so groß wie eine Nuß, die kleinsten wie eine Erbse, die Farbe ist hellgelb und der größte Teil der Neubildung ist von einer Fettmasse umgeben. Beim Durchscheiden findet man fibröse Konsistenz und fühlt ein eigentümliches Knirschen, wie beim Durchschneiden verkalkter Tuberkel; die Innenfläche ist milchweiß, hier und da glänzend. An einigen Stellen trifft der Schnitt auf cystenartige Höhlungen, aus denen eine zähe, chokoladenfarbige Flüssigkeit ausläuft. Die Oberfläche der im Colon liegenden Tumoren ist glatt und rötlichweiß. Beim Einschneiden zeigen sie weiche Konsistenz, wie Milzgewebe, aber immer zeigt sich jenes eigentümliche Knirschen, wie wenn sich Eisen an Kalksubstanz reibt. Die Oberfläche des Durchschnitts dieses Tumors ist milchig weiß, glänzend und körnig.

Untersuchung des Tumors im frischen Zustande.

Wenn man mit einem geglühten Messer einen Einschnitt in den außerhalb des Colons liegenden Tumor macht, ein wenig von der Oberfläche des Schnittes abschabt und diesen Saft auf einen Objektträger bringt, wo er mit Glycerin und Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wird, beobachtet man unter dem Mikroskop folgendes:

1) Runde, ovale oder sechseckige Massen von verschiedener Größe, von der eines roten oder weißen Blutkörperchens an bis zu der einer

Riesenzelle der Knochensarkome, bisweilen noch größer, ja manche Massen sind so groß oder größer, als das ganze Gesichtsfeld des Mikroskops; sie brechen das Licht glas- oder kalkartig, sind nach allen Richtungen von schwarzen Furchen durchzogen, welche netzförmig oder in konzentrischen, voneinander gleichweit entfernten oder sehr unregelmäßigen Kreisen, oder strahlenförmig von der Mitte nach der Peripherie verlaufen. Diese Strahlen sind nicht immer gerade, bisweilen wellig und erreichen nicht immer die Peripherie des lichtbrechenden Haufens. Bisweilen gehen sie von der Mitte aus und hören an der Seite des inneren Randes des ersten konzentrischen Kreises auf, ohne die Peripherie des Körpers zu erreichen. So entstehen vollkommen runde Massen mit einer Art von Stern mit schwarzen Strahlen in der Mitte und zwei oder drei ganz regelmäßigen, ebenfalls schwarzen Kreisen an der Peripherie, welche ganz das Aussehen von Steinchen aus den Follikeln der Prostata haben. An einigen dieser runden Körper mit glasiger Refraktion hängen ein oder zwei ebenfalls lichtbrechende Körperchen fest; bei anderen geht von dem Körper eine Art von Endzweig aus, mit spitzem oder rundem Ende, ebenfalls lichtbrechend; andere sind reine, lichtbrechende, vollkommen runde Massen, in deren Centrum man schwarze Körnchen sieht: andere endlich brechen das Licht sehr stark und bestehen aus konzentrischen Kreisen von gleicher Dicke, einige sind schwarz, andere weiß und enthalten im Innern auch schwarze Körnchen. Einige von diesen Körpern sind vereinzelt, oder zu zweien, dreien, bis zu fünfen vereinigt; kurz, ihr glasiges Aussehen ist in dieser Neubildung außerordentlich verschieden. Viele von diesen runden Körpern sind von einer Art von Kranz von zelligen Elementen von epithelialem Aussehen umgeben.

2) Außer diesen Körpern zeigt die mikroskopische Untersuchung im frischen Zustande vollkommen runde oder ovale Elemente von der Größe eines roten bis zu der eines weißen Blutkörperchens, welche wegen ihres Aussehens keinen Zweifel über ihre parasitische Natur lassen. Sie sind nämlich versehen: Die einen mit einer hyalinen Kapsel mit doppeltem Umriß, mit einem oder mehreren lichtbrechenden Höfen und mit centralem, homogenem, oder körnigem Protoplasma; andere mit äußerer hyaliner und innerer lichtbrechender Kapsel, oder mit homogenem Protoplasma, in deren Mitte man ein oder mehrere lichtbrechende Körnchen sieht; andere mit Kapsel und tangential zu dieser liegendem Protoplasma; noch andere endlich mit hyaliner Kapsel, einem einzigen Umriß und centralem Protoplasma mit drei, vier oder mehr lichtbrechenden Körnchen. Manche haben viele an ihrem Körper befestigte Gemmulae.

3) Zwischen diesen Elementen sieht man ferner zahlreiche Epithelzellen von cylindrischer Gestalt, mit körnigem Protoplasma und großem Kern, und spindelförmige Zellen ebenfalls mit großem Kern von dem Aussehen endothelialer Elemente, sowie eine große Menge roter und weißer Blutkörperchen. Die oben beschriebenen Elemente sind von letzteren leicht durch ihre eigentümliche Lichtbrechung zu unterscheiden, wie sie den Zellen der organisierten Fermente eigentümlich ist.

Das Geschabsel der Oberfläche des Durchschnitts der im Colon liegenden Neoplasmen hat mir denselben Befund geliefert, nur sind

hier die Massen mit glasiger Refraktion zahlreicher, als in den Tumoren des Mesenteriums und Netzes.

Zur größeren Sicherheit, daß die runden Körper mit einfach oder doppelt umrissener Kapsel wirklich organisierte Fermente seien, brachte ich ein wenig von dem Geschabsel, mit destilliertem Wasser verdünnt, auf ein Deckgläschen, trocknete es in der Flamme und färbte es in der Flüssigkeit von Ziehl und der von Ehrlich. So beobachtete ich zahlreiche Blastomyceten, einzeln oder in Gruppen zu drei, fünf, acht, zwanzig bis zu vierzig, rund oder eiförmig, mit lichtbrechender, chromatischer Kapsel und stark gefärbtem Protoplasma; einige waren auch offenbar in Fortpflanzung begriffen. Die Massen mit glasiger Refraktion nehmen die Farbe nicht an, und wenn man sie bisweilen gefärbt sieht, muß man einen Niederschlag der Farbe annehmen, nicht eine Imbibition. Die frische mikroskopische Untersuchung der chokoladenartigen Cystenflüssigkeit ließ mich zahlreiche epitheliale, größtenteils hydropische Elemente erkennen, einige auch mit Vakuolen im Protoplasma und im Kern, sowie degenerierte rote und weiße Blutkörperchen, zahlreiche lichtbrechende Massen und eine Menge von Detritus.

Chemische Reaktionen. Obgleich diese Untersuchung mehr als hinreichend war, um mich zu überzeugen, daß diese lichtbrechenden Körper degenerierten Blastomyceten angehörten, da ich dieselben Massen schon in anderen Adenocarcinomen angetroffen, beschrieben und für degenerierte Blastomyceten erklärt hatte[1]), und nachdem ich sie mit den durch Saccharomyces lithogenes in den Geweben der Meerschweinchen hervorgebrachten Massen verglichen hatte, wollte ich mich doch nicht auf bloß morphologische Gründe, die in solchen Fällen leicht täuschen können, beschränken und wendete mich daher der chemischen Untersuchung zu; ich sah dabei, daß diese lichtbrechenden Körper gesättigten Lösungen von Kali und Natron sehr gut Widerstand leisten, daß sie sich in einer 40-proz. Verdünnung von Salz- oder Salpetersäure ohne Aufbrausen lösen, und daß sie in einer 40-proz. Verdünnung von Schwefelsäure sich lösen und dann an ihrer Stelle nadelförmige Krystalle zurücklassen, die unter dem Mikroskop als denen des Gypses sehr ähnlich zu erkennen sind. Das Fehlen des Aufbrausens beweist, daß in diesen Massen keine Spur von kohlensaurem Kalk vorkommt. Dieselben Reaktionen erhält man, wenn man den genannten Alkalien und Säuren die stark lichtbrechenden Massen unterwirft, welche der Saccharomyces lithogenes nach Inokulation von Reinkulturen in die Gewebe der Versuchstiere hervorbringt, wie Sanfelice nachgewiesen hat[2]). Aehnliches habe ich selbst[3]) an den Massen mit glasiger Refraktion

1) Roncali, Sopra l'esistenza dei fermenti negli adenocarcinomi, dell' ovario e nei sarcomi, e sopra il loro particolare di degenerare modo nei tessuti neoplastici. [Terza memoria.] (Atti ed archivio della Società italiana di chir. Xma adunanza. 1895.)

2) Sanfelice, Sull' azione patogena dei blastomiceti. [Seconda memoria.] (Annali d'igiene sperimentale und Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1896.)

3) Roncali, Di un nuovo blastomicete isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali e molto simile per il suo particolare modo di degenerare nei tessuti delle cavie al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice. Contributo all' etiologia de

gesehen, welche man nach Inokulation von Reinkulturen des *Blastomyces vitro simile degenerans* in den Geweben von Meerschweinchen findet.

Nachdem ich mich so der blastomycetischen Herkunft dieser Massen mit glasiger Degeneration versichert hatte, wollte ich untersuchen, ob die runden Formen mit äußerer hyaliner Kapsel und lichtbrechendem Hof wirklich organisierte Fermente in jugendlichem Zustande seien. Ich griff also zu den Reaktionen mit Säuren und Alkalien und sah, daß sie der Salpetersäure, der Salzsäure und der Schwefelsäure in 70-proz. Lösung und dem Kali und Natron in gesättigter, warmer Lösung widerstehen; ferner bemerkte ich, daß in Eisessig ihre lichtbrechende Kraft bedeutend zunimmt.

Histologische Beschreibung des Neoplasmas.

Bei dem histologischen Studium dieses Tumors des Colons, sowie dessen des großen Netzes und des Mesenteriums müssen wir nacheinander folgende Teile untersuchen:

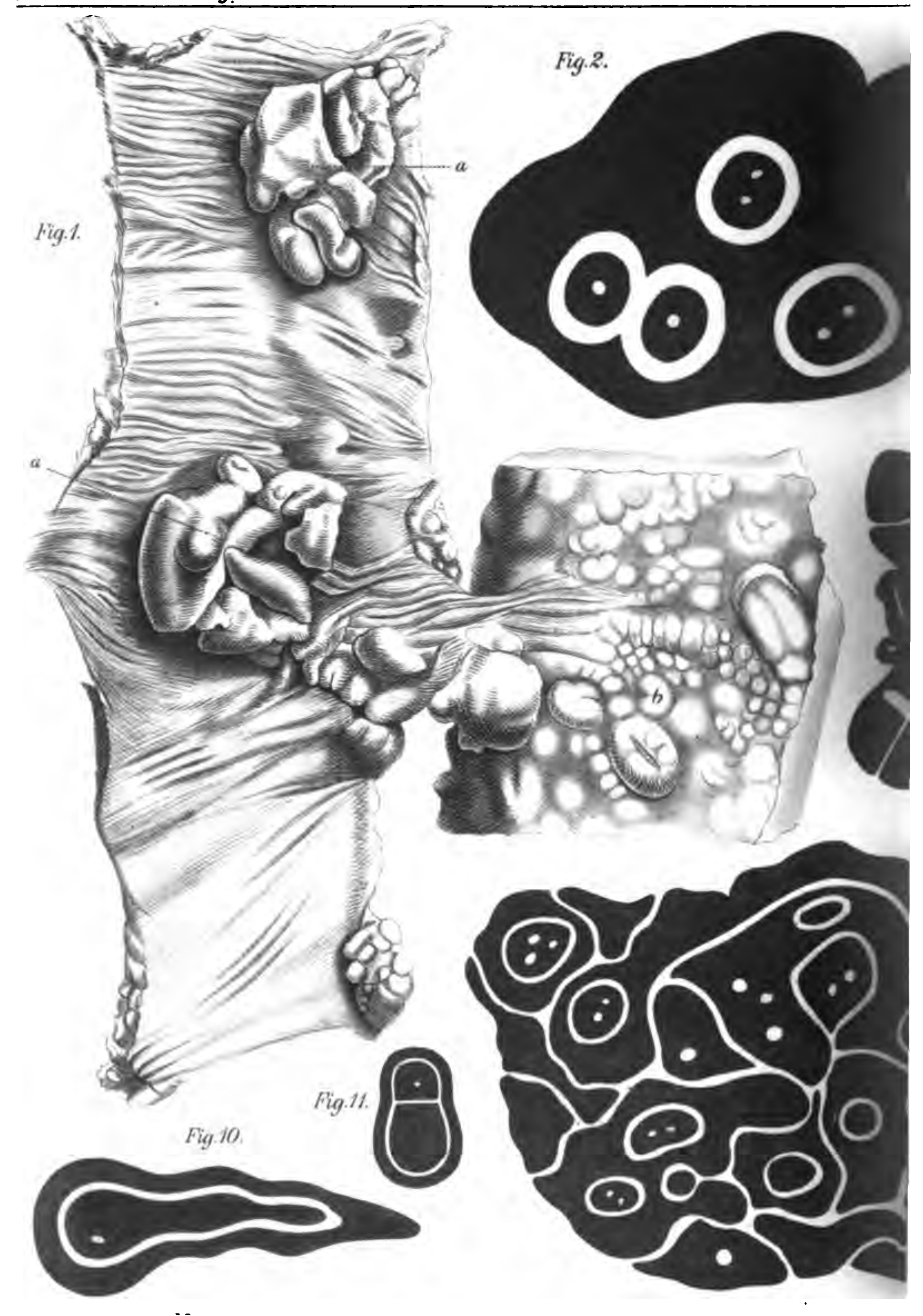
1) *das Bindegewebsgerüst und die Blutgefäße;*
2) *die Zellen, aus denen die Neubildung besteht;*
3) *die Leukocyten;*
4) *die Parasiten;*
5) *die cystischen Höhlen und ihren Inhalt;*

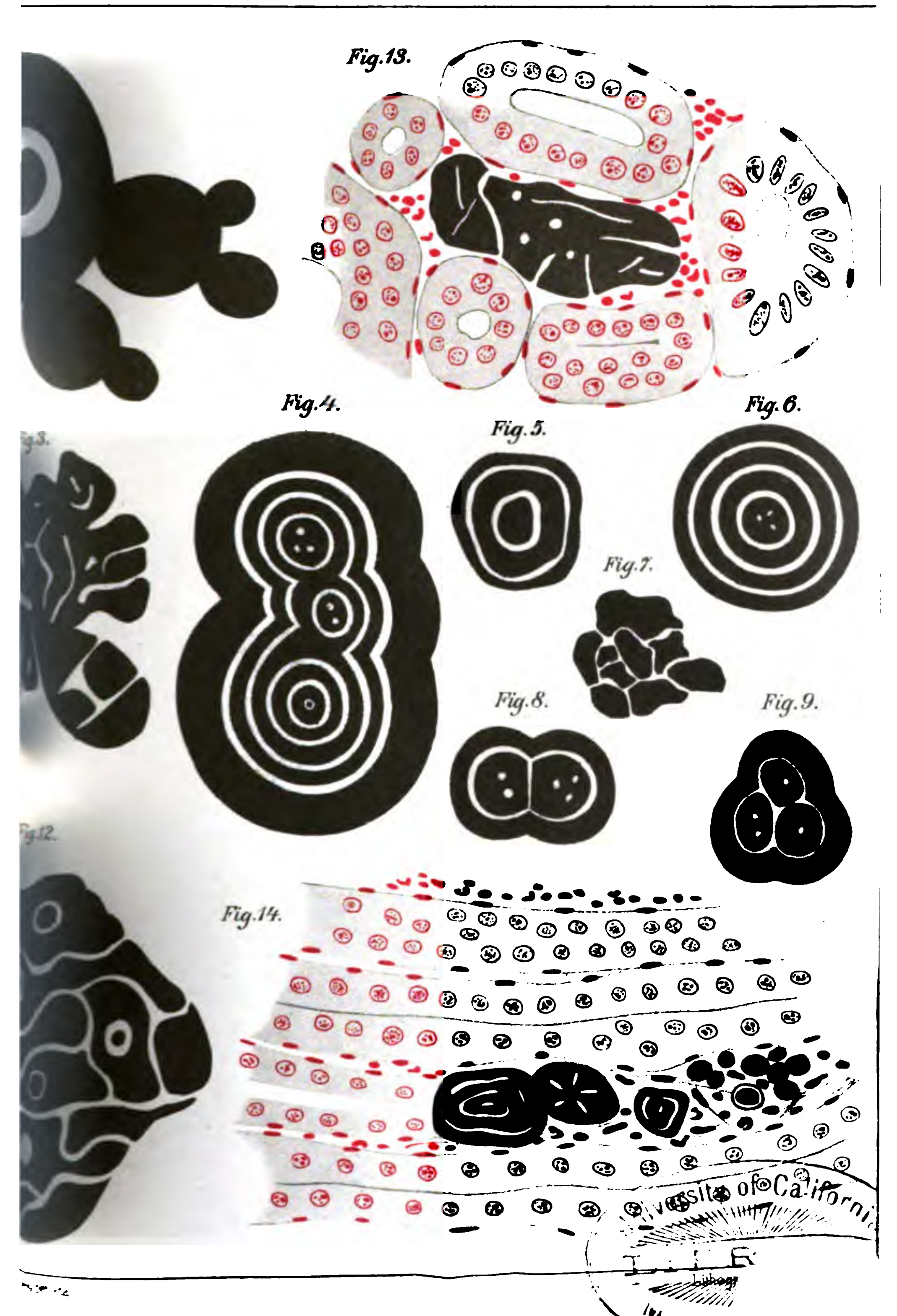
1) *Das Bindegewebsgerüst und die Blutgefäße.* Wenn man einen Schnitt des innerhalb oder des außerhalb gelegenen Neoplasmas bei schwacher Vergrößerung betrachtet, so fällt zuerst das drüsige Aussehen der Tumoren auf. Wir haben vor uns Adenocarcinome, echte, infizierende Papillome, entstanden aus polymorphem, größtenteils cylindrischem Epithel und zahlreichen Verzweigungen von Bindegewebe von verschiedener Länge und Form, welche frei sind oder miteinander anastomosieren. Diese Verzweigungen geben dem Tumor ein baumartiges Aussehen. An einigen Stellen der Tumoren ist jedoch das Bindegewebe sehr spärlich, und dann beschränkt sich das Stroma auf das bloße Gefäßnetz, bestehend aus endothelialen Elementen mit länglichem Protoplasmakörper und eiförmigem, stark gefärbtem Kerne.

Durch die Anastomosen der Zweige miteinander entstehen die cystischen Höhlen. Außer diesem Bindegewebe, welches die Stütze der Papillen bildet und den centralen Teil der Neubildungen ausmacht, findet man noch ein anderes Bindegewebe, welches den peripherischen Teil des Tumors bildet. Dieses peripherische Bindegewebe besteht aus sehr groben, dem Schnitt Widerstand leistenden Fasern, mit großem, eiförmigem, sehr chromatinreichem Kerne. Diese Fasern verbinden sich zu Bündeln von fibrösem Gewebe und begrenzen bisweilen Hohlräume oder Alveolen. Diese Alveolen sind ringsum geschlossene Höhlen mit polymorphem, meist Cylinderepithel ausgekleidet, von deren Wänden die Papillen ausgehen, von denen oben die Rede war. Diese Höhlen sind nicht selten mit schleimiger Flüssigkeit, dem Sekret ihrer Epithelien und mit *Detritus* gefüllt, welcher durch Zerfall

---

neoplasmi maligni. (Bollettino dello R. Accad. med. di Roma. — Il Policlinico S. C. und Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 1896.)


Fig. 1.
a
a
Fig. 2.
b
Fig. 11.
Fig. 10.


Fig. 13.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 8.
Fig. 9.
Fig. 12.
Fig. 14.
University of California

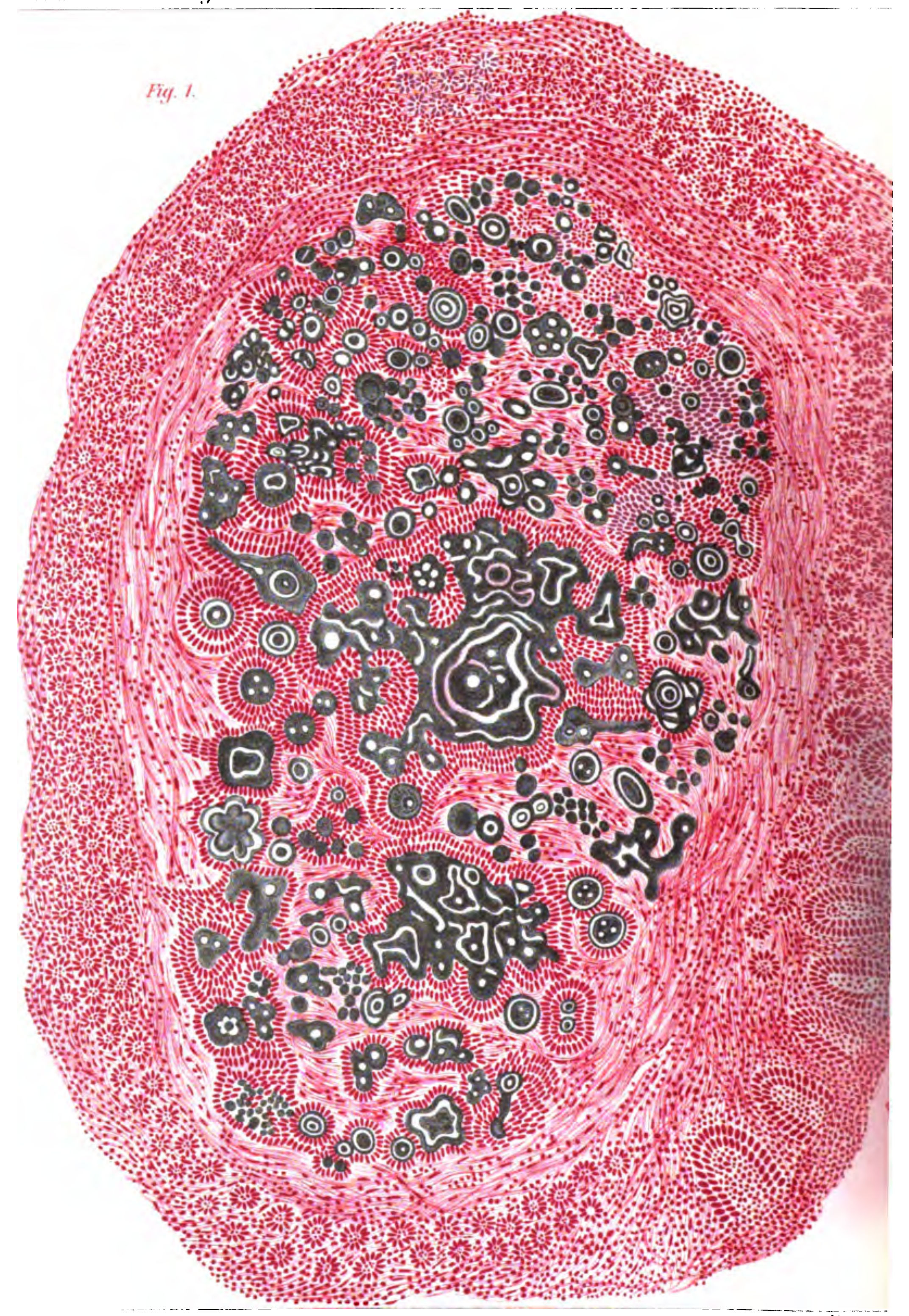

Fig. 1.


Fig. 2.

des Protoplasmas, der Kerne der Elemente des Tumors und des Körpers der Parasiten entstanden ist.

2) Die neugebildeten Zellen. Ueber diesen Bindegewebsausbreitungen und über den Wänden der cystischen Höhlen sind in Schichten die spezifischen Elemente gelagert, welche das Neoplasma bilden. Die Schichtung ist bald einfach, d. h. sie besteht aus einer einzigen Reihe palissadenförmig aneinander gedrängter Zellen, bald mehrfach; sie kann doppelt, dreifach, vierfach u. s. w. sein. Sowohl über den Verzweigungen, als auf der Oberfläche der Cystenwände sind die Zellen nach ihrer größten Achse aneinander gedrängt. Diese Zellen sind verschieden gestaltet, aber meistens cylindrisch; sie haben einen feinkörnigen Protoplasmakörper und einen großen runden oder ovalen Kern mit nicht sehr reichlicher chromatischer Substanz. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß die Membran des Kernes nirgends unterbrochen ist; er nimmt die Farbe stark an, sein Chromatin ist zu Klumpen vereinigt, welche entweder bloß um den Kern oder am Kern und an der Peripherie liegen. Im allgemeinen enthält jeder Kern entweder ein einziges, großes, sehr stark gefärbtes, rundes, in der Mitte liegendes Klümpchen, oder viele sehr kleine, runde, die um das große herum liegen, oder zwei bis drei größere, centrale oder excentrische, bisweilen spindelförmige, welche ebenfalls wieder von zahlreichen kleinen Klümpchen umgeben sind.

(Fortsetzung folgt.)

Heilserum gegen Staphylococcus.

[Aus der medizinischen Klinik von Prof. Maragliano in Genua.]

Von

Dr. Stephano Mircoli, Assistenten.

Schon im Februar 1894 veröffentlichte ich die Resultate meiner Studien über die Immunisation gegen den Staphylococcus pyogenes aureus. Ich bekam nämlich beim Kaninchen mittels Einspritzungen von lebendigen Kulturen ein Blutserum, das zweifellos heilsame Eigenschaften besaß. Indessen bemerkte ich im Laufe meiner Untersuchungen, daß bei dieser Methode zweierlei Schwierigkeiten zu bekämpfen waren, und zwar, erstens war das Tier zu sehr empfindlich den wie auch immer mit Vorsicht ausgeführten Einspritzungen von Kulturen von immer steigender Wirkung gegenüber. Letztere brachten es nämlich am Ende zu einer Septikämie oder zu Osteomyelitis-Herden, welcher Umstand alle weiteren Untersuchungen vereitelte. Zweitens, was noch schlimmer war, bekam man bei den Menschen, die den Einspritzungen von Blutserum jener Tiere, in welchen, wie oben angeführt, ein merkbarer Immunitätsgrad hervorgebracht wurde, ausgesetzt wurden, lokale Phlegmonen, Fieber, kurz bedeutende Infektionserscheinungen. Diese Schwierigkeiten veranlaßten mich, die Untersuchungen nach dieser Methode ganz aufzugeben. Von diesem Standpunkte aus werden die Sera des Prof. Kase aus Prag und

jenes von Prof. Brayzola aus Bologna, welche antitoxischen Eigenschaften sie auch besitzen mögen, mangelhaft sein.

Um die erwähnten Schwierigkeiten zu vermeiden, unternahm ich im Laboratorium des Prof. Tizzoni Untersuchungen, um eine giftige Substanz zu finden, mittels welcher man die Tiere immunisieren könnte. Ich kam am Ende des Jahres 1896 zum Ziele; zu jener Zeit besaß ich eine Kultur, welche sterilisiert, in einer Dosis von 1 ccm für 1 kg ein Kaninchen tötete. Ein Jahr später erschien Parascandolo's Werk über das vom Pyogenes erhaltene Gift, das meine Behauptungen vollständig bestätigte. Da ich mich aber mit Landpraxis beschäftigen mußte, mußte ich leider meine Untersuchungen unterbrechen. Meine Kulturen verloren indessen ihre starke Virulenz, und als ich in die Klinik des Prof. Maragliano im vorigen Jahre eintrat, mußte ich meine Arbeit von neuem anfangen. Am Ende des Schuljahres bekam ich eine ziemlich virulente Kultur von der Kraft $^1/_{500}$, aus welcher ich ein Toxin erhielt, das in der Dosis von 3 ccm pro kg in 8—24 Stunden ein großes Kaninchen zu töten vermochte. Diese Substanz oder besser dieses Gemisch von Substanzen tötete das Tier, indem es deutlich folgende Erscheinungen verursachte: Bis 2 Stunden nach erfolgter Einspritzung: Kollaps, Hypothermie, Lähmung, allgemeine Niedergeschlagenheit. Wenn aber die eingespritzte Dosis geringer war und das Tier binnen 24 Stunden nicht starb, so erfolgte der Tod auch nicht nach 48 Stunden, und meistens wurde nach schwerem Unwohlsein, welches einige Tage dauerte, das Tier wieder gesund. Höchst selten unterlag es infolge eines Marasmus. In den folgenden Tagen bekam das Tier Fieber, welches 41° erreichte, verlor am Körpergewicht und bekam eine lokale Schwellung, welche am Anfange Neigung zur Eiterung zeigte, die aber langsam verschwand. Bei der Sektion zeigten die Tiere nichts Bemerkenswertes.

Mit diesem Gifte konnte ich einige Kaninchen und einen Hund immunisieren. Obgleich die auf diese Weise immunisierten Kaninchen nicht der Wirkung von lebendigen Kulturen, welche die Kontrolltiere binnen 24 Stunden töteten, widerstehen konnten, vermochten dieselben doch eine Septikämieinfektion zu überwinden, sogar 6 Monate später. Das Blutserum aber, das aus diesen Kaninchen gewonnen wurde, besaß unbedeutende Wirkungsfähigkeit.

In Berücksichtigung dieses Umstandes ging ich zur Immunisation eines Hundes über, welcher für die Wirkung der Staphylococcustoxine ziemlich stark empfindlich war, da diese solch bedeutende Niedergeschlagenheit und Appetitlosigkeit verursachten, daß das Tier mehrmals nahe daran war, zu unterliegen. Außerdem rufen dieselben lokale Schwellung hervor, welche Neigung zur Eiterung zeigte, aber bald verschwand, und nur eine örtliche beständige Dystrophieerscheinung hinterließ, nämlich eine beständige schwarze Färbung und Verdickung der Haut.

Nach einem Monate gewann ich das Blutserum, welches folgende Eigenschaften besaß:

1) Es verzögerte den Tod eines großen Kaninchens, welches mit Toxin eingespritzt war.

2) Es verhinderte den Tod, wenn die Toxindosis absolut nicht stark war und die Tiere unter 1 kg wogen.

3) Es überwand beim Kaninchen, welches mittels virulenter Kulturen angesteckt ward, die Septikämieerscheinungen, und änderte die Infektion in örtliche Knochen- und Eingeweidekrankheiten um, die das Tier erst nach langer Zeit töteten.

Beim Menschen ruft es keine schädliche Wirkung, und in der Dosis von 1—2 ccm ruft es kein Fieber hervor. Ich habe Gelegenheit gehabt, dies an mir selbst zu erfahren. Ich bekam nämlich, auf dem Nacken, infolge Ansteckung während meiner Untersuchungen über den besprochenen Staphylococcus, einen schweren Furunkel, aus welchem ich den Staphylococcus aureus isolierte. Rings um die kranke Stelle spritzte ich das Blutserum ein. Die Krankheit durchlief alle gewöhnlichen Stadien, aber in ungewöhnlich milder und schneller Weise, was sehr wichtig ist, wenn man die Ausdehnung des Herdes in Betracht zieht.

Nach einem Monate brach ungefähr 5 cm weit von der Stelle, wo der Furunkel war, ein neuer Herd aus. Nach Einspritzung von ungefähr 3 ccm vom Blutserum hörte aber 1) die Neuralgie, die sich zu den Schultern hin erstreckte, auf; 2) das umgebende Gewebe verhielt sich so, als ob der neue Infektionsherd nicht ausgebrochen wäre; 3) der Verlauf der Krankheit war ein ungemein milder. Vor einigen Tagen ist der immunisierte Hund infolge einer Paraplegie gestorben, und nun werde ich wieder Untersuchungen anstellen, um meinen Beobachtungen eine praktische Richtung zu geben.

Genua, 21. Mai 1898.

Ueber geisseltragende Coccidienkeime.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Halle-Wittenberg.]

Von

Dr. v. Wasielewski,

Oberarzt, kommandiert zum hygienischen Institut der Universität Halle.

I. Simond's Beobachtungen über Chromatozoïten beim Coccidium salamandrae, C. proprium und C. oviforme.

In Simond's (1) Arbeit über die Entwickelung der Coccidien wird von Beobachtungen berichtet, deren Bestätigung unsere Auffassung von der Vermehrung der Coccidien wesentlich beeinflussen müßte. Diese Veröffentlichung wird allgemein mit großem Interesse, aber auch mit einer gewissen Zurückhaltung aufgenommen worden sein, denn sie schildern so bedeutsame Vorgänge, daß es zunächst auffallen muß, wie dieselben von früheren Beobachtern übersehen werden konnten.

Im ersten Kapitel schildert Simond die direkte Sichelkeimbildung bei Coccidium oviforme und bringt durch exakte Fütterungsversuche den experimentellen Beweis für die Pfeiffer'sche Theorie, wonach die früher als einsporige Coccidien beschriebene Gattung Eimeria nur als besondere Wachstumsform aufzufassen

sei; dieselbe bewirkt die Ausbreitung der Infektion im Wirtstier durch Ausstreuung zahlloser beweglicher Sichelkeime, während die sporenbildende Coccidie, als Dauerform, die Uebertragung der Schmarotzer auf neue Wirtstiere ermöglicht.

Wenn auch diese Theorie, durch zahlreiche Beobachtungen gestützt, sich bereits fast allgemeiner Anerkennung erfreute (s. Litt. 2), so bedeutet doch der immerhin nicht leichte, völlig einwandsfreie Nachweis ihrer Richtigkeit bei einer Coccidienart einen Fortschritt. Man wird danach nicht länger zögern dürfen, die Gattungen Eimeria, Pfeifferia, Gonobia und Rhabdospora zu streichen und sie als direkte Vermehrungsformen von Coccidien anzusehen, deren Dauerformen bei denselben Wirtstieren in den meisten Fällen schon bekannt sind.

Von noch größerer Bedeutung erscheinen Beobachtungen, welche Simond im dritten Kapitel seiner Arbeit veröffentlicht.

Er beschreibt nämlich bei dem Coccidium salamandrae außer der Bildung von Dauersporen und Eimeriakeimen ein Stadium mit Pseudogeißeln, auf dessen Vorkommen er von Metschnikoff aufmerksam gemacht worden war. Erst nachdem Simond 6 Monate lang bei einer sehr großen Zahl von Salamandern danach gesucht hatte, gelang es ihm, dasselbe bei einem künstlich frisch infizierten Tier wieder aufzufinden. Er erklärt diese Schwierigkeit mit der Annahme, daß sie ebenso wie die Mikrosporozoïten nur im Beginn der akuten Coccidiose reichlich vorkämen und schildert seinen Befund folgendermaßen: „Im frischen Zustand lenkt der Körper durch seine Beweglichkeit die Aufmerksamkeit auf sich: an der Oberfläche der Coccidie wirbeln Granulationen durcheinander; ihr Centrum besteht aus einer dicken, durchscheinenden Kugel. Um dieselbe bewegen sich wurmförmige Körper in Form von Geißeln, welche der Kugel mit einem Ende anhaften und dieselbe bisweilen in Rotation versetzen. Diese Geißeln bewirken die Wirbelbewegung der Protoplasmagranulationen. Im Beginn des beweglichen Stadiums erscheinen die Geißeln, zunächst ziemlich kurz; unter den Augen des Beobachters lösen sie sich nacheinander von der hellen Kugel ab, drängen dieselbe bisweilen bei Seite und fahren in ihrer lebhaften Bewegung fort.“ Nach Einreißen der schützenden Wirtszelle hält die Bewegung auch außerhalb an. In Humor aqueus sah S. die Bewegung dieser Geißeln 4 Stunden lang andauern. Er hält die Bezeichnung als Geißeln nur für gerechtfertigt durch die Analogie mit den Elementen des Laveran'schen beweglichen Stadiums der Malariaparasiten [1]) und schlägt vor, sie als Chromatozoïten zu bezeichnen, weil sich in gefärbten Präparaten zeigt, daß sie hauptsächlich aus einem Chromatinfaden bestehen, welcher von einer dünnen Plasmaschicht bedeckt wird.

Die Entwickelung der Cysten mit Chromatozoïten weicht nach S. wenig von der Bildung der Eimeriacysten ab. Der Kern der Coccidie zerfällt durch successive Teilung in eine sehr große Zahl von Tochterkernen, welche in die periphere Protoplasmaschicht

1) Auf diese behauptete Analogie soll später näher eingegangen werden.

wandern und mit dieser äußeren Schicht allein zum Aufbau der Chromatozoïten verbraucht werden. Vor der Ausbildung der letzteren unterscheidet sich die Chromatozoïtencyste von der Eimeriacyste nur dadurch, daß die Granulationen, oder genauer die Kernfragmente viel zahlreicher und an der Peripherie angehäuft sind, anstatt im Protoplasma verbreitet zu sein. Sie bilden hier eine dicht gedrängte Lage und umgeben die zentrale helle Masse, den künftigen Restkörper, in welchem Kerne und Granulationen fehlen. Die peripheren Granulationen — gemeint sind wohl Kernteile — haben verschiedene Größe und sind oft länglich oder birnförmig. Die ausgebildeten Chromatozoïten unterscheiden sich von den Eimeriakeimen: durch die peitschenartig verlängerte Form des Nucleolus — durch die größere Chromatinmenge — durch die äußerst lebhafte Beweglichkeit.

Soweit geht die Schilderung der Chromatozoïten des Coccidium salamandrae, welche wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung erschöpfend wiedergegeben ist. Bei dem Coccidium oviforme der Kaninchen hat S. diese Gebilde im frischen Stadium nicht beobachten können, dagegen auf Schnitten Formen getroffen, welche er mit den Chromatozoïtencysten der Salamander identifiziert. Ihre Entstehung beginnt mit einer unbegrenzten Teilung des primitiven Kernes. Die hierbei entstandenen unzähligen Kernteile, welche sich als höchstens kokkengroße Nukleolen darstellen, treten an die Peripherie, verlängern sich zu Spindeln, dann zu Stäbchen und zu Cilien, deren freies Ende zugespitzt ist, während das stumpfe der Protoplasmamasse anhaftet. Letztere liefert ihnen eine zarte Protoplasmahülle. Schließlich besteht der Parasit aus einer zentralen Masse, welche von einer Behaarung (chevelure) umgeben ist; jedes Element derselben, 5—9 μ groß, gleicht einem kleinen Eimeriakeim, der mit einem sehr in die Länge gezogenen und verhältnismäßig sehr voluminösen Kern versehen ist. Es fehlen in diesen Cysten, wie bei der Bildung der Eimeriakeime, die nach Simond für die Kapselbildung der Dauerformen bedeutsamen chromatischen Granulationen. Simond hält die geißelförmig gekrümmten Elemente dieses Haarbesatzes für identisch mit den Chromatozoïten der Salamandercoccidien und glaubt, daß sie dieselbe Beweglichkeit besitzen.

Bei dem Coccidium proprium der Tritonen konnten die Chromatozoïten in ihrer Entwickelung und auch in ihrer Beweglichkeit beobachtet werden. Sie sollen sich von den bei Salamandern vorkommenden nur durch ihre Größe unterscheiden; diese beträgt für die Chromatozoïten des Coccidium salamandrae 6—8 μ, für diejenigen des Cocc. proprium 7—10 μ.

Simond hält nach diesen Befunden die Chromatozoïten für eine normale Entwickelungsform aller Coccidien.

II. Eigene Beobachtungen über geißeltragende Coccidienkeime.

a) Coccidium oviforme. Bei Kaninchen, welche an akuter Coccidiose sterben, findet man im Darm und Gallengangepithel die von Simond beschriebenen Chromatozoitencysten in großer Menge.

Sie fallen in dünnen Schnitten bisweilen durch ihre Größe und Form, immer aber durch Farbe und Inhalt auf.

Ihre Größe kann wie bei fast allen anderen Stadien der Coccidienentwickelung in weiten Grenzen schwanken. Meist übertreffen die Cysten an Umfang die Dauercysten und die Mehrzahl der Eimeriacysten. Ihre Form nähert sich der kugeligen, kann aber durch Raumverhältnisse leicht etwas beeinträchtigt werden.

Die Färbung ist bedingt durch den Inhalt der Cysten. Wie schon Simond hervorhob, zeichnen sie sich durch den großen Reichtum an Kernbestandteilen und durch den Mangel an Granulationen, welche sonst das Protoplasma der Coccidien reichlich durchsetzen, aus. Es ist bisher nicht gelungen, bei den jüngsten Zellinfektionen sicher festzustellen, welche derselben sich zu Dauerformen, Eimeria- oder Chromatozoitencysten umwandeln. Erst das Auftreten feiner staubförmiger, mit Hämatoxylin, Safranin oder Alaunfuchsin stark färbbarer Körnchen verschiedener Größe im Protoplasma des Schmarotzers ist ein sicheres Merkmal, um die Dauerformen zu erkennen. Ob das Vorhandensein eines kappenförmigen Chromatinkörpers neben dem Kern die gleiche Bedeutung als Unterscheidungsmerkmal beanspruchen darf, wie Podwyssotzky (7) und Simond meinen, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

In denjenigen jungen Coccidien, welche keine gröberen Granulationen ausbilden und ein fast homogenes oder sehr fein granuliertes Protoplasma besitzen, beginnt frühzeitig eine Teilung des Kernes, allem Anschein nach schon in einem Entwickelungsstadium, in welchem der Parasit noch wächst. Aus diesen Formen entstehen die Eimeria- und die Chromatozoitencysten; die ersteren können 8 bis etwa 50 Tochterkerne, je nach der Größe der Coccidien, besitzen; bei den letzteren ist die Zahl eine unbestimmt große, und entzieht sich jeder Schätzung.

Eine Unterscheidung beider Cystenarten ist erst möglich nach Abschluß der Kernteilung. Bei den Eimeriacysten sind die Kerne an der Peripherie in regelmäßigen Abständen angeordnet und durch kernfreie, wenn auch oft kleine Protoplasmabezirke getrennt. Bei den Chromatozoitencysten geht die Kernvermehrung so weit, daß an der Peripherie der Coccidie eine dicht gedrängte, oft in parallelen Reihen angeordnete Schicht von Chromatinkörnern liegt, welche z. B. bei Hämatoxylinfärbung zu einer Verwechselung mit den peripheren chromatischen Granulationen der Dauerformen Anlaß geben könnten. Aber die genauere Prüfung des Farbentones und des übrigen Zelleninhaltes läßt erkennen, daß hier doch wesentliche Unterschiede bestehen; bei den Dauerformen liegt in diesem Stadium stets im Centrum der Coccidie ein Kern, während das Centrum der Chromatozoitencyste die homogene Protoplasmafärbung ergiebt. Außerdem färben sich die chromatischen Granula der Dauerformen stets etwas anders als die Kerne und unterscheiden sich so von den gleichfalls wie die letzteren gefärbten Kernfragmenten der Oberfläche der Chromatozoitencysten. Durch geeignete Wahl der Färbungsmittel kann man das Auffinden der Chromatozoitencysten noch erleichtern. Färbt man nämlich nach Sublimatfixierung mit dem Biondi'schen Farben-

gemisch, so erscheinen die chromatoiden Granula der Dauercysten rot, während die Kerne der Chromatozoiten die grüne Färbung des Methylengrüns annehmen. Bei Anwendung von Thionin färben sich die letzteren dunkelviolett; die Granulationen der Dauerformen jedoch gar nicht.

Die fernere Entwickelung der Chromatozoiten scheint in der von Simond beschriebenen Weise vor sich zu gehen. Es bleibt nur zu bemerken, daß bisweilen die Oberfläche der Cyste für die Menge der gebildeten Kerne nicht auszureichen scheint. Infolgedessen kommen Faltungen der Kernschicht oder eine Anordnung um mehrere Centren vor, wodurch eine Oberflächenvergrößerung erreicht wird. Die Kerne strecken sich in der Längsrichtung, stellen sich radiär und werden von dem peripheren Protoplasma umkleidet. Dabei wird eine schmale, bisweilen kaum $^1/_4$ des Cystendurchmessers dicke Schicht des Protoplasmas verbraucht, während das Centrum als auffallend großer homogener Restkörper zurückbleibt, welcher völlig frei von Granulationen ist und den Eindruck einer kolloiden Masse bietet. Häufig erscheint er in fixierten und gefärbten Präparaten von einzelnen Sprüngen und Rissen durchsetzt.

Ueber Gestalt und Größe der ausgebildeten Chromatozoiten können die geschlossenen Cysten nur ein unvollkommenes Bild geben. Die stäbchen- oder kommaförmigen Chromatinkörper, welche in gefärbten Präparaten zum Teil als regelmäßiger Haar- oder Borstenbesatz der Oberfläche des Restkörpers anhaften, zum Teil ganz unregelmäßig in dem Raum zwischen Cystenwand und Restkörper durcheinander gewürfelt liegen, haben eine Länge von 2—3 μ und besitzen eine gewisse Aehnlichkeit mit Bakterien. Es sind die Kernbestandteile, welche in ungefärbten Präparaten nicht besonders hervortreten. Hier erscheinen die Chromatozoiten als bedeutend längere glänzende Fäden, welche mit ihrem dickeren Ende dem Restkörper anhaften und sich an der Cystenoberfläche umlegen, da der freie Zwischenraum nicht für ihre Entfaltung ausreicht.

Es würde sich nach dem bisher Gesagten die Simond'sche Deutung der Cysten und ihres Inhaltes bestätigen und letzterer analog den Beobachtungen beim Salamandercoccidium mit großer Wahrscheinlichkeit für lebhaft bewegliche peitschenförmige Chromatozoiten gehalten werden können. Schließlich mußte jedoch der direkte Nachweis hierfür noch abgewartet werden.

Bei den Schwierigkeiten, mit welchen die Beobachtung ihres Ausschwärmens beim Coccidium salamandrae verbunden war, schien dieser Nachweis nicht leicht zu erbringen. Er gelang jedoch in einer Anzahl von Fällen, wenn schwer an Coccidiose erkrankte Tiere, die bereits im Sterben lagen, schnell getötet und den noch lebenswarmen Tieren aus sehr stark infizierten Darm- oder Leberteilen Beobachtungsmaterial entnommen wurde. Wenn man die Vorsichtsmaßregel gebraucht, die Organe in einer Glasschale bei Körpertemperatur aufzubewahren, so erhält man sich stundenlang frisches Material. Dadurch läßt sich die Benutzung eines geheizten Objekttisches umgehen, weil bei günstiger Außentemperatur die weiter zu beschreibenden Bewegungsvorgänge 20—30 Minuten, ja 2 Stunden lang anhalten und unter dem Mikroskop verfolgt werden können.

Die am stärksten infizierten Teile des Kaninchendarmes fallen durch ihre kreideweiße Färbung schon makroskopisch auf. Man bringt von diesen Partieen mit einem feinen Skalpell Spuren auf das Deckglas, fügt, was meist gelingt, ein kleines Tröpfchen Darmsaft hinzu und untersucht im hängenden Tropfen. Normale Darmepithelien sind dann im Präparat nur spärlich vorhanden, dagegen gelangen die verschiedenen Stadien der Zellinfektion, Keim- und Dauercystenbildung zur Beobachtung. Es empfiehlt sich nun, das Präparat auf das Vorkommen von Bewegungserscheinungen mit einer guten Oelimmersion zu durchmustern.

Dabei wird die Aufmerksamkeit bisweilen durch Infusorien zuerst angezogen, deren energisch peitschende Cilien im weiteren Umkreise eine strömende Bewegung unter den, gelegentlich auch selbständig beweglichen, Darmbakterien und Detrituskörnern hervorbringen. Sodann fallen die schraubenförmigen gleitenden Bewegungen der großen und kleinen Eimeriakeime auf; dieselben gleichen vollkommen der Bewegungsform der übrigen Coccidienkeime und bestehen bisweilen nur aus Biegungen und Streckungen des spindelförmigen Körpers ohne Ortsveränderung. Wenn man diese Bewegungen gerade bei Coccidium oviforme bisher nicht beobachtet hat, so liegt das wohl an der Untersuchung kürzere oder längere Zeit verstorbener Tiere. Schließlich gelingt es, wenn auch nicht in jedem Präparat, große Cysten zu finden, in welchen fädige Gebilde mit großer Geschwindigkeit durcheinander schwirren. Der Bau und die Form dieser Gebilde läßt sich nicht mit Sicherheit erkennen. Daneben findet man Cysten von gleicher Größe, welche keine Bewegungserscheinungen, dagegen an ihrer Oberfläche in feinen Spiralen verlaufende fädige Gebilde bei tiefer Einstellung einen großen homogenen centralen Körper mit einem gleichmäßigen Wimperbesatz zeigen.

Man wird nun versuchen, den Inhalt dieser Cysten in Freiheit zu setzen. Zu diesem Zweck fertigt man statt des hängenden Tropfens ein gewöhnliches Präparat an, drückt das Deckglas leicht gegen den Objektträger und umrandet mit Paraffin. Durch den Druck werden die Cystenhüllen gesprengt und man wird, sofern nur das richtige Stadium der Coccidiose vorliegt, im Präparat lebhaft bewegliche Keime antreffen, deren Gestalt und Art der Bewegung wesentlich von den großen und kleinen Eimeriakeimen abweicht.

Zunächst besitzt, wie man an zufällig festgeklemmten oder durch die längere Einwirkung der Zimmertemperatur unbeweglich gewordenen Exemplaren feststellen kann, jeder Chromatozoit ungefähr die Gestalt eines kleinen Eimeriakeimes (Mikrosporozoit): eine leicht gekrümmte Sichel- oder Spindelform. Seine Länge ist jedoch geringer, er mißt etwa 3,5—4 μ, während auch die kleinen Keime wenigstens 5 μ lang zu sein pflegen. Am vorderen abgerundeten Ende trägt er zwei lange kräftige Geißeln, welche mehr als die doppelte Länge des Chromatozoiten besitzen und durch ihre starke Lichtbrechung sehr deutlich im frischen Zustand hervortreten. Eine Färbung derselben ist bisher nicht gelungen. Die nach dem Verlassen der Cyste sehr energischen schwingenden Bewegungen dieser Geißeln treiben den Keim in Spirallinien vorwärts, wobei das Ansatzende der Geißeln

stets nach vorn gerichtet bleibt. Trifft der Chromatozoit auf einen Widerstand, so dauern die Schwingungen an Ort und Stelle einige Augenblicke an, wobei gelegentlich eine Abweichung der Geißelenden bis zu einem rechten Winkel beobachtet wird, während meist die Hauptrichtung der Geißeln parallel der Keimachse bleibt.

Die erste Beobachtung der zum Teil mit großer Geschwindigkeit fortbewegten Körper ließ dem Zweifel Raum, ob es sich vielleicht um einen Konjugationsvorgang handele, indem die nicht wesentlich verschiedenen kleinen Eimeriakeime durch spermatoide Körper befruchtet würden. Aber das ganz ständige Vorhandensein von zwei Geißeln, sowie die deutliche Unterscheidung dieser Anhänge in einer nicht völlig entleerten Cyste, wo schon die einen Ausweg suchenden Chromatozoiten damit versehen waren, schlossen diese Möglichkeit aus. Bisweilen haften nach gewaltsamer Sprengung der Cysten mehrere Chromatozoiten aneinander. Das Gewirr von beweglichen fädigen Anhängen läßt dann keine deutliche Beobachtung zu.

Bisher konnten die freien geißeltragenden Keime in 9 Fällen von Darmcoccidiose beobachtet werden, d. h. in allen Fällen, bei welchen frisch getötete schwer kranke Tiere zur Untersuchung gelangten. Die Beobachtung der Geißeln ist bei der Darmcoccidiose leichter als bei der Untersuchung von Lebercysten, da in dem leicht gelblich gefärbten und zäheren Inhalte der letzteren die Geißeln sich nicht so scharf abheben. Außerdem wurden in 10 Fällen die entsprechenden Cysten in Schnittpräparaten nachgewiesen.

b) Geißeltragende Coccidienkeime im Darm von Lithobius forficatus (Tausendfuß).

Coccidieninfektionen im Darm des Lithobius forficatus sind längst bekannt und zwar werden von A. Schneider eine zahlreiche Sporen bildende Coccidie — Adelea ovata, von Bütschli eine Eimeriaform — Eimeria Schneideri, und von Labbé (3, 4) eine drei Sporen bildende Coccidie — Bananella lacazei beschrieben. Im Jahre 1897 beschrieben sowohl Léger (5) wie Schaudinn und Siedlecki (6) bei demselben Wirtstier eine 4-sporige Coccidie. Nach meinen Beobachtungen möchte ich mich der Ansicht Léger's anschließen, daß die Bananella, von der Labbé selbst angiebt, daß sie bisweilen 4 Sporen bilde, nur als Anomalie einer Coccidiumart aufzufassen sei.

Nach der Beschreibung, welche Schaudinn und Siedlecki von der Vermehrung dieser Coccidie geben, haben sie dabei Gebilde beobachtet, welche den Chromatozoiten Simond's entsprechen. Es soll hier auf die Bedeutung, welche sie denselben in einer vorläufigen Veröffentlichung beimessen, nicht näher eingegangen werden. Die Keime werden als 3—5 μ große, spindelförmige Körper beschrieben, welche sich durch ihre lebhaft schlängelnden Bewegungen, auch schon innerhalb der Cysten, auszeichnen. Es gelang mir, in einem stark infizierten Wirtstier dieselben Keime aufzufinden und festzustellen, daß ihre Bewegungen wie beim Coccidium oviforme durch zwei lange, am Vorderende des Keimes befestigte Geißeln bewirkt werden. Bei den angedeuteten, sehr komplizierten Infektionsverhältnissen im Tausendfußdarm bleibt die Frage besser unerörtert,

ob diese geißeltragenden Keime dem Entwickelungsgang der Adelea ovata oder dem Coccidium Schneideri angehören.

Simond und Metschnikoff (8) sind geneigt, die Chromatozoitencysten mit den Geißelkörpern auf eine Stufe zu stellen, welche man bei Blutzellschmarotzern aus der Ordnung der Acystosporidien, insbesondere bei Malariaparasiten, beobachtet. Sie leiten daraus enge verwandtschaftliche Beziehungen zwischen Coccidien und Malariaparasiten ab. Eingehende Beobachtungen über das Vorkommen und die Entstehungsweise dieser Geißeln bei Vogelblutparasiten, vorzugsweise bei einer Halteridiumart aus Falco tinnunculus, ergaben, daß es sich hier um Degenerationserscheinungen handelt, wie dies von anderer Seite bereits klargestellt worden ist. Diese Geißeln sind sehr plötzlich entstehende und ebenso hinfällige Plasmavorstülpungen, welche in keiner Weise mit dem Chromatozoiten verglichen werden dürfen.

Zusammenfassung.

Die Untersuchungen Simond's beim Coccidium salamandrae und beim Coccidium tritonis, sowie die oben wiedergegebenen Befunde beim Coccidium oviforme (Kaninchen) und bei den Coccidien des Tausendfußes stellen das Vorkommen einer besonders beweglichen und chromatinreichen Keimart in dem Entwickelungsgang der Coccidien fest, welche bei der geschlechtlichen Fortpflanzung der Coccidien eine wichtige Rolle zu spielen scheint. Die Beobachtung von 2 Geißeln bei diesen Keimen im Kaninchen- und Tausendfußdarm läßt eine erneute Untersuchung darüber, ob ein ähnlicher Bewegungsapparat bei den von Simond beschriebenen Chromatozoiten nur übersehen wurde, als wünschenswert erscheinen. Eine Entscheidung darüber, wo und wann diese Keime zur Kopulation schreiten, muß eingehenderen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Litteratur.

1) P. L. Simond, L'évolution des Sporozoaires du genre Coccidium. (Annal. de l'Instit. Pasteur. XI. année. 1897. p. 545—576.)
2) v. Wasielewski, Sporozoenkunde. Jena (Gustav Fischer) 1896.
3) A. Labbé, Bananella lacazei, genre nouveau de Coccidie oligosporée. (Arch. de zool. expérim. et génér. 1895.)
4) — —, Recherches zoologiques, cytologiques et biologiques sur les Coccidies. (Arch. de zool. expérim. et génér. 1896.)
5) L. Léger, Etude sur les Coccidies. (Bull. scient. de la Franc. et de la Belgique. 1897.)
6) F. Schaudinn u. M. Siedlecki, Beiträge zur Kenntnis der Coccidien. (Verhandl. d. dtsch. zool. Gesellsch. 1897.)
7) W. Podwyssotzky, Zur Entwickelungsgeschichte des Coccidium oviforme als Zellschmarotzer. (Bibl. Med. Kassel. Abt. D. II. p. 12.)
8) Metschnikoff, Bemerkung am Schluß von Simond's Arbeit. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1897.)

Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Nachdruck verboten.

Die internationale Lepra-Konferenz zu Berlin. Oktober 1897.

Von

Dr. W. Kempner.

Bd. III. 1. Abteilung: Weitere Beiträge über das Auftreten der Lepra in verschiedenen Ländern.

Kübler (Berlin), Allgemeine Bemerkungen über die Geographie der Lepra.

Die geographische Verbreitung der Lepra zeigt, daß die Seuche sich an Klima, Bodenbeschaffenheit und Rassen nicht bindet. Sie tritt im hohen Norden in Island und im Jakutenlande, wie in den Tropen auf, verschont weder die Bergländer, noch die Meeresküste, oder die Binnenebenen und trifft die farbigen Rassen wie die Europäer. Fast nirgends aber, wo sie sich zeigt, ist ihre Verbreitung ganz gleichmäßig. Neben einer stark heimgesuchten Insel befindet sich eine andere, wo die Krankheit nicht vorkommt; neben Orten und Gebieten, die als Lepraherde bezeichnet werden, liegen vollkommen freie Bezirke. Dabei ist auf der Weltkarte wie in einzelnen von der Lepra heimgesuchten Ländern die Erscheinung ersichtlich, daß die Seuche von großen und kleinen Centren hauptsächlicher Verbreitung aus bald sich in Ausläufern in die Umgebung fortsetzt, bald allmählich im Umkreise abnimmt. Oft ist ein Zusammenhang zwischen früher betroffenen und neuerdings heimgesuchten Gebieten schon aus der geographischen Verbreitung der Krankheit unverkennbar. In allen diesen Thatsachen findet die Auffassung eine Stütze, nach welcher die Lepra eine durch Vermittelung des menschlichen Verkehrs fortschreitende Infektionskrankheit ist.

Neumann (Wien), Die Lepra in Bosnien und der Herzegovina.

Im Anschluß an den Bericht in Bd. I giebt Verf. zahlreiche Tabellen über das vorliegende statistische Material von 133 sicher konstatierten Fällen und Sektionsprotokollen der im Landesspital Sarajevo verstorbenen Patienten. Es folgt eine eingehende Besprechung über Aetiologie und Verbreitung der Lepra in Bosnien, sowie über die Maßregeln, die von der Regierung getroffen werden sollen.

Grünfeld (Rostow am Don, Rußland), Die Lepra im Gebiete der Donschen Kosaken.

G. gelang es, 116 Fälle im Rostower Kreise aufzufinden, während nach Angabe der Medizinalbehörde nur 78 Lepröse vorhanden sein sollten. Es wird jetzt mit der Behandlung mittels des Lepraserums

begonnen, welches von der Firma Merck hergestellt wird, das primäre Serum liefern die Leprösen genannten Bezirks; diesbezügliche Resultate liegen noch nicht vor.

Zwingmann (Kursk), Die Lepra im Gouvernement Kursk.

Z. berichtet über wenige Fälle seines Kreises, die kein besonderes Interesse bieten.

Kalindéro (Bukarest), De la lèpre en Roumaine, sa distribution, son extension.

Pétrini (Bukarest), La lèpre en Roumanie.

Eine mangelhafte Statistik weist in einer Bevölkerung von $5^1/_2$ Millionen Einwohner 208 Leprafälle auf, 124 davon waren unter Beobachtung K.'s im Hospital Brancovan. Die Lepra kommt unter allen bekannten Formen vor und hat schon vor dem russisch-türkischen Kriege im Lande existiert. Der Kontakt der Bevölkerung mit der russischen Armee und mit den türkischen Gefangenen hat wesentlich zur Verbreitung der Krankheit beigetragen, besonders in den letzten Jahren hat sie besorgniserregende Fortschritte gemacht. Sie ist augenblicklich über $^2/_3$ des Landes verbreitet und konzentriert sich hauptsächlich in den größeren Verkehrscentren. Verf. hält die Heredität ebenso wie die Kontagiosität für erwiesen. Der Staat hat eine Leproserie in der Moldau gegründet und eine zweite in der alten Walachei projektiert. Eine sorgfältige Enquete über die wirkliche Anzahl der Leprösen und systematische Maßregeln zur Isolierung resp. Internierung werden gefordert und sind zum Teil in Aussicht.

Jadassohn (Bern), Bericht für die Schweiz.

Es gelang trotz sorgfältiger Nachforschung nur 2 Leprafälle in der Schweiz ausfindig zu machen; beide Individuen waren in holländischen Kolonialdiensten als Krankenwärter thätig gewesen.

Mitaftsis (Athen), La lèpre en Grèce.

Die Lepra ist seit undenklichen Zeiten in Griechenland endemisch; es existieren noch Ruinen von früheren Lepraasylen. Zur Zeit besteht ein Asyl mit 13 Kranken bei Santorine, ein größeres auf Chios und ein großes allen Anforderungen entsprechendes Hospital bei Marathon, das seiner Bestimmung infolge des Widerspruches der benachbarten Bevölkerung noch nicht übergeben ist. Die Leprösen leben im ganzen Lande zerstreut und teilweise versteckt, was eine einwandfreie Statistik erschwert. Anscheinend hat die Zahl der Kranken abgenommen. M. konnte 119 Fälle sammeln. Als Beweis, daß sowohl die hereditäre wie die kontagiöse Theorie zu Recht bestehen, werden mehrere Krankengeschichten mitgeteilt. Von therapeutischem Wert erweisen sich nur allgemeine und Nahrungshygiene, sowie antiseptische Behandlung mit Umschlägen und Karbolinjektionen.

Falcao (Lissabon), Portugal.

Zu F.'s Kenntnis kamen 466 Fälle, die wahre Zahl liegt nicht unter 1000. Die Lepra kommt in ganz Portugal, am häufigsten im

Departement von Lissabon vor, ist hereditär und kontagiös. Zum Beweise beider Uebertragungsformen zahlreiche Beispiele. Als Maßnahme verlangt F. Organisation eines regulären dermatologischen Unterrichts, Aufstellung genauer Statistiken durch eine medizinische Aufsichtsbehörde, Leprahäuser mit angrenzenden Ackerbaukolonieen, Heiratsverbot, Belehrung des Volkes über Erblichkeit und Ansteckungsgefahr.

Gémy et **Raynaud** (Algier), Notes sur la lèpre en Espagne.

Die Lepra ist in Spanien und Marokko außerordentlich verbreitet und mangels thatkräftiger Abwehrmaßregeln in stetiger Zunahme. Verff. machen speziell auf einen großen Lepraherd von über 200 Kranken in der Provinz Valencia und auf die Einschleppungsgefahr aufmerksam, welche Algier von Spanien aus droht.

Jeanselme (Paris), Rapport sur la lèpre en France et dans ses Colonies.

Die Lepra ist seit dem 17. Jahrhundert in Frankreich dank der verbesserten Hygiene stetig im Schwinden begriffen; eigentliche kleine Herde existieren nur noch an der Rivièra in kleinen Dörfern, die abseits von den größeren Verkehrscentren liegen. Vereinzelte Fälle kommen speziell in der Bretagne und in fast allen größeren Häfen vor. In Paris existieren ca. 160—200 Lepröse, meistens exotischen Ursprungs, in den verschiedenen Spitälern untergebracht. Die Krankheit zeigt keine Tendenz zur Ausbreitung, im Gegenteil bessern sich oft eingeschleppte Fälle. Verf. polemisiert gegen Zambaco, der die Syringomyelie und Sklerodermie, die Morvan'sche und Raynaud'sche Krankheit in einen Topf mit Lepra werfen will. Die Kolonieen Frankreichs sind ohne Ausnahme von Lepra durchseucht; in Guyana z. B. kommen auf 23000 Einwohner ca. 250 Lepröse.

Abraham (London), Leprosy in the British Empire.

Die in den letzten 10 Jahren in Großbritannien und Irland bekannt gewordenen 56 Fälle werden mehr oder weniger ausführlich mitgeteilt. Einen zweifelhaften Fall ausgenommen hatten alle kürzere oder längere Zeit in Ländern gelebt, wo die Lepra endemisch ist. Die Krankheit hat in der letzten Zeit sicher nicht an Ausbreitung gewonnen, obwohl niemals eine wirkliche Isolierung bestand. Weder ist ein Grund zur Beunruhigung für die Bevölkerung noch zu gesetzgeberischen Maßregeln vorhanden. Eine Leproserie existiert nicht, wäre jedoch im Interesse der Leprakranken selbst wünschenswert. Ganz anders liegen die Verhältnisse in den Kolonieen.

In Kürze wird die Verbreitung der Krankheit in Indien, Straits Settlements, Süd-Afrika, Mauritius, Australien, Neu-Seeland, Fiji, Kanada, Jamaika, Leeward Islands, Barbados St. Vincent, St. Lucia, Granada, Trinidad, British Guyana und Cypern besprochen, ausführlich werden im Anhang die Lepragesetze sämtlicher Kolonieen mitgeteilt, welche beweisen, daß die verschiedenen Regierungen nicht unthätig die Hände in den Schoß legten. Eine gemeinsame Gesetzgebung ist bei der Verschiedenheit der sozialen und politischen Verhältnisse in den Kolonieen unzweckmäßig. Zur strikten Durchführung der zwangsweisen Internierung haben sich die Regierungen bei der

über die Aetiologie der Lepra noch herrschenden Ungewißheit und bei der angeborenen Abneigung der Engländer gegen alle Zwangsmaßregeln noch nicht entschlossen; auch würde sie sich z. B. in Indien, wo es ca. 100000 Lepröse giebt, schwer ausführen lassen. Sachverständigen-Kommissionen haben für fast alle Kolonieen erklärt, daß die Krankheit in der letzten Zeit nicht weiter um sich gegriffen hat. Ueberall existieren Leproserien, die zum Teil allen Anforderungen entsprechen.

Dyer (New Orleans), Endemic Leprosy in Louisiana.

Die Lepra ist seit über 100 Jahren in Louisiana heimisch; von einigen bekannten Herden aus hat sie sich stets verbreitet und seit 1878 in besorgniserregender Weise um sich gegriffen. In New Orleans kamen die meisten Fälle in der Umgebung des alten Leprahospitals vor. Die Krankheit ergriff gleichmäßig alle Volksstämme und alle Klassen unabhängig von Beschäftigung, Ernährung und sonstiger Lebensweise, von Alter und Geschlecht. Es existiert kein Fall von eingeschleppter Lepra. Zahllose Fälle sprechen für kontagiöse, keiner für hereditäre Uebertragung. Beigefügt sind die gesetzlichen Bestimmungen und ausführliche Tabellen über 277 seit dem Jahre 1800 zur Kenntnis gelangte und 113 augenblicklich lebende dem Verf. bekannte Lepröse.

Kitasato (Tokio), Statistik der Leprakrankheiten in Japan.

Nach verschiedenen Gesichtspunkten geordnete Tabellen über 208 in den letzten 3 Jahren in K.'s Institut zur Untersuchung gekommene Leprakranke. Die Krankheit ist im japanischen Reich fast gleichmäßig verbreitet. Gesamte Summe der Leprösen ca. 20000.

Thompson (Sydney), Leprosy in Hawaii: a critical enquiry.

Auf den 8 Hawaii-Inseln mit ca. 90000 Einwohnern besteht seit Anfang der 60er Jahre eine große Lepraepidemie; die Krankheit existierte schon vorher, wahrscheinlich in geringem Grade, doch wurde ihr erst einige Aufmerksamkeit geschenkt, nachdem sie rapide um sich gegriffen hatte. 1865 wurde auf der Insel Molokai ein großes Territorium für die Isolierung der Kranken bestimmt. Gleichzeitig vortreffliche Gesetze geschaffen, die jedoch bis 1893 sehr lax gehandhabt wurden. Große Schwierigkeiten, wie der Mangel an Civilisation, an Kommunikation der einzelnen Inseln, an diagnostischen Kenntnissen und nicht zuletzt an Geld, verhinderten die strikte Durchführung derselben. Die vorhandenen Tabellen — 1895 lebten über 1000 Lepröse im Lepraterritorium — geben absolut kein zutreffendes Bild von der Verbreitung der Krankheit. Bis zu welchem Grade die Weißen ergriffen wurden, läßt sich schwer kontrollieren, ebensowenig, ob die Angaben von der Ausbreitung der Epidemie durch die Vaccination zu Recht bestehen. Bemerkenswert ist, daß von den Kokua's, die für die Bedürfnisse der Kranken sorgten, nur wenige, von den Eingeborenen der Leprainsel fast niemand erkrankte, obwohl beide in intimster Gemeinschaft mit den Kranken lebten und selbst jeglicher Hygiene entbehrten. Die Krankheit ist anscheinend noch nicht in der Abnahme begriffen.

Koehler (Posen), Zur Geschichte des Aussatzes in der Provinz Posen.

Eine historische Studie zum Zweck des Nachweises, daß die Lepra in Posen im Anfang des 15. Jahrhundert stark und heftig auftrat und zur Gründung von Leproserien in Posen, Kosten, Glogau und Krakau führte. Reinlichkeit des Körpers durch Bäder wurde als sicherstes vorbeugendes und heilendes Mittel angesehen.

(Schluß folgt.)

Referate.

Flexner, Simon, Pseudo-tuberculosis hominis streptotricha. (Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1897. No. 75.)

Verf. beschreibt einen Fall, der klinisch für Lungentuberkulose gehalten wurde, bei dem aber kein Sputum während des Aufenthaltes im Krankenhause abgesondert wurde, auch sonst keine Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden. Die Obduktion ergab: Lunge teilweise zerstört, Kavernen enthaltend; wo die Zerstörung weniger fortgeschritten ist, war das Lungengewebe ödematös, geschwollen und von tuberkelähnlichen Knötchen durchsetzt. An der Magennetzhaut und in der Bauchhöhle waren kleinere und größere tuberkelähnliche Knötchen sichtbar. Die Leber und Milz enthielten ähnliche Knötchen.

Die Ausstrichpräparate, die auf Tuberkelbacillen gefärbt wurden, zeigten keine Bakterien, die mit dem Koch'schen Bacillus identisch waren. Dagegen konnten zahlreiche, sich schwach mit der Ziehl-schen Lösung färbende, verzweigte Bakterien nachgewiesen werden.

Die Züchtungsversuche auf den verschiedenen Nährböden sind negativ ausgefallen, die Kulturen von der linken Lunge, die besonders angegriffen war — blieben steril; in einigen aus den anderen Teilen der Lunge angelegten Kulturen entwickelten sich zahlreiche Coli-Kolonieen. Der lange, verzweigte Bacillus, welcher so zahlreich in den Ausstrichpräparaten und in den Schnitten nachweisbar war, wuchs auf keinem der geimpften Nährböden. Ein Meerschweinchen wurde mit einer Aufschwemmung des Lungengewebes geimpft, nahm am Gewicht bedeutend ab und starb 7 Wochen später; die Lymphdrüsen des Meerschweinchens waren bedeutend vergrößert, aber in keinem der Organe waren tuberkuloseähnliche Veränderungen sichtbar. Die Ausstrichpräparate und die angelegten Kulturen wiesen keine Bakterien auf.

Am besten ließ sich die in den Organen nachgewiesene Bakterienart nach Gram färben.

Der ausführliche Bericht über diesen interessanten Fall soll erst später erscheinen; Verf. scheint sich aber berechtigt zu halten, diesen pathogenen Mikroorganismus für eine neue Art zu halten, die er Streptothrix pseudotuberculosa nennen will.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Bettencourt, A., Pseudotuberculose da cobaia consecutiva á inoculação de vegetações adenoides da pharynge. (Archivos de Medicina. 1897. Oct.)

Nach einer geschichtlichen Einleitung über die von Dieulafoy angeregte Frage der tuberkulösen Natur der Mandelhypertrophie und der sog. adenoiden Wucherungen berichtet Verf. über seine eigenen Experimente an Meerschweinchen, denen er solche vorher sorgfältig gereinigte Vegetationen ins Bauchfell einimpfte. Eins derselben, das am Tage der Impfung 420 g wog, wurde nach 12 Tagen tot gefunden und wog nur noch 208 g. Bei der Sektion fanden sich Knoten verschiedener Größe im Bauchfelle, der Milz, der Leber, wo sie am größten waren. Das Mesenterium war buchstäblich mit Tuberkeln übersät. In den zahlreich angefertigten Präparaten fand sich kein einziger Koch'scher Bacillus, dagegen zeigte sich ein kleiner Bacillus, der auf Agar flache, durchscheinende, glänzende Kolonieen bildete, die später besonders in der Mitte eine weißgelbliche Färbung annahmen. Der Vergleich mit den Bacillen von Pfeiffer und Zagari, die Verf. sich verschaffen konnte, zeigte die Identität derselben mit dem von ihm gefundenen und demnach dessen Zugehörigkeit zu den von Preisz des genaueren beschriebenen Pseudotuberkulosebacillen. Besonders war bei den Bouillonkulturen die von dem Budapester Forscher hervorgehobene Kettenanordnung auffallend. Ein Unterschied zeigte sich im Verhalten des teufelsdreckartigen Geruchs, der sich bei den Gelatinekulturen des Verf.'s entwickelte, während die auf Agar und in Fleischbrühe frei davon blieben; bei Preisz hatten dagegen besonders die Agarkulturen den widerlichen Geruch.

Die Beobachtung des Verf.'s fügt zu den 3 von Preisz angegegebenen Quellen der Pseudotuberkulose noch eine vierte, die der Impfung mit adenoiden event. tuberkulösen Wucherungen und beweist die Notwendigkeit, immer den Sektionsbefund mittels der Kulturen und des Mikroskops zu bestätigen, um nicht dem Koch'schen Bacillus Veränderungen zuzuschreiben, an denen er nicht schuld ist.

Sentiñon (Barcelona).

Bataillon et Terre, Tuberculose et pseudo-tuberculoses. (Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1898. p. 538, séance du 14 février.)

Nach 3-tägiger Passage einer menschlichen Tuberkulosekultur durch den Froschkörper erhielten Verff. eine Tuberkuloseart, die sich von der früher von ihnen beschriebenen (Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXII. 1897. p. 61) in 3 Punkten unterscheidet: durch die Form ihrer Kolonieen, Wachstum bei höheren Temperaturen und Trübung der Bouillon. Meerschweinchen, die mit dieser Kultur geimpft wurden, zeigten Tuberkulose der Leber, Milz und des Mesenteriums, ohne daß ein säurefester Bacillus in diesen Veränderungen sich nachweisen ließ. Wohl aber fand sich eine Art von Pseudo-Tuberkelbacillen in reichlicher Anzahl. Kaninchen starben ohne tuberkulöse Veränderungen, die Bacillen ließen sich aber in Blut und Organen wiederfinden. Es werden noch weitere Versuche mit der früher von ihnen beschriebenen Tuberkuloseart angeführt, über die aber ebenso kurz

und unvollständig berichtet wird, so daß Ref. sich einer Kritik vorläufig enthalten muß. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Ramond et **Ravaut**, Virulence du bacille tuberculeux aviaire vis-à-vis des animaux à sang froid. (Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1898. p. 589, séance du 28 mai.)

Im Anschluß an die oben mitgeteilten Versuche von Auché und Hobbs infizierten Verff. Frösche mit Säugetier-, Geflügel- und Fischtuberkulose. Aus den kurzen Angaben geht hervor, daß die mit Hühnertuberkulose geimpften Frösche bereits nach 2—8 Tagen starben, während die mit den beiden anderen Arten infizierten Frösche 3—4 Wochen am Leben blieben. Desgleichen zeigte sich das Vogeltuberkulin gegenüber Fröschen viel giftiger als das aus Säugetier- und Fischtuberkulose hergestellte; die ersteren Frösche starben im Verlauf von 8 Tagen bis 3 Wochen, während die anderen Serien bisher noch am Leben blieben. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Dubard, Transformations de la tuberculose humaine par le passage sur les animaux à sang froid. (Bulletin de l'Académie de médecine. 1897. p. 580, séance du 7 décembre.)

Verf. verimpfte intraperitoneal lebende und tote menschliche Tuberkulose an Schlangen, Eidechsen, Schildkröten und Frösche. Es traten typische Tuberkel auf (nähere histologische Angaben werden vermißt); die toten Bacillen bewahrten ihre Form und Säurefestigkeit länger als 4 Wochen, die lebenden schienen sich vom 12. Tage ab dem Organismus anzupassen und zeigten Involutionsformen, Verzweigungen, Sporulation (?). Meerschweinchen, die mit diesen Kulturen geimpft wurden, zeigten sehr abgeschwächte Tuberkulose oder verhielten sich refraktär je nach den oben angedeuteten Uebergangsformen.

Die Befunde sind nicht minder überraschend wie die vom Verf. und seinen Mitarbeitern in Bd. XXII. p. 61 dieses Centralbl. mitgeteilten und bedürfen weiterer und genauerer Untersuchungen.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Aronson, H., Zur Biologie der Tuberkelbacillen. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 22.)

Verf. hat den Versuch gemacht, aus den Tuberkelbacillen ein hypothetisches Fett, welches Unna bereits durch mikrochemische Reaktionen darzustellen versucht hatte, zu isolieren. Zur Anlage von Massenkulturen ließ er zunächst große Kolben mit einer Bodenfläche von 30 cm in Form der bekannten Fliegenflaschen herstellen, welche mit 3 l Bouillon gefüllt wurden. Der Inhalt der Kolben wurde dann durch gewöhnliches Papierfilter filtriert, mit reichlichen Mengen sterilisierten Wassers gewaschen, der Rückstand auf Glasplatten ausgebreitet und zuerst im Brütschrank, dann bei 70—80° getrocknet. Zuweilen gewann er aus einem Kolben 8 g trockene reine Tuberkelbacillen. Die Masse rieb er in der Reibschale fein und extrahierte sie mit einer Mischung von 5 Teilen abs. Aether und 1 Teil abs. Alkohol zuerst mehrmals kalt, dann warm im Rück-

flußkühler. Bei der Filtration durch Faltenfilter pflegten, falls die ersten Portionen zurückgegossen wurden, nur vereinzelte Bacillen in das Filtrat mit überzugehen. Es bleibt alsdann nach Vertreibung des Aetheralkoholgemisches eine gelbbraune zähe Masse zurück, die insgesamt 20—25 Proz. vom Gewicht der trockenen Tuberkelbacillen beträgt.

Verf. stellte nun aus mehreren hundert Litern Tuberkelbacillenkulturen ca. 70 g der erwähnten Substanz dar. Dieselbe enthält nach seinen Untersuchungen 17 Proz. freie, zum größten Teil in Alkohol lösliche Fettsäuren. Der übrige Teil erwies sich als ein Wachs. Die Substanz ergab beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge einen sehr beträchtlichen unverseifbaren Anteil, der in Aether, Petroläther und Aceton löslich ist. Ferner löste er sich beim Kochen mit Essigsäureanhydrid unter Bildung eines Acetats und wurde dadurch als Alkohol charakterisiert. Daraus ergiebt sich, schließt Verf., daß die bisher als Fett bezeichnete, mit Aether extrahierbare Substanz der Tuberkelbacillen ein echtes Wachs ist. Der durch Spaltung desselben entstehende Alkohol ist verschieden vom Cholestearin, wie der negative Ausfall der Liebermann'schen Reaktion mit Chloroform und Schwefelsäure bewies. Die Tuberkelbacillen produzieren dasselbe Wachs auch bei ihrer Kultur auf einfach zusammengesetzten Nährböden, z. B.:

0,6	Proz.	Mannit	0,15	Proz.	Asparagin
0,25	„	citronensaures Magnesium	0,5	„	KH_2PO_4
0,1	„	schwefelsaures Ammoniak	1,5	„	Glycerin

Die Ausbeute beträgt dann nur ca. 10 Proz. der getrockneten Bacillenmasse. — Weitere Untersuchungen ergaben, daß z. B. auch die Diphtheriebacillen in Aether lösliche Substanzen (Fett) enthalten, welche etwa 5 Proz. ihrer Gesamtmasse ausmachen. Zum Schlusse fügt Verf. noch einige Bemerkungen über das Tuberkelgift und die Immunisierung gegen dasselbe an. Deeleman (Dresden).

Babes und Proca, Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkelbacillen und über gegenwirkende Substanzen. (Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXIII. p. 331.)

Auf Grund früherer Arbeiten erklärt Babes die Tuberkulinwirkung mit der Annahme, „1) daß in den tuberkulösen Herden fermentescible Substanzen unter dem Einflusse der Krankheitserreger aufgespeichert werden; 2) daß unter dem Einflusse des Tuberkulins, oder in geringerem Maße auch anderer Substanzen, wohl ein progressiver chemischer Umsatz dieser Substanzen erfolgt, wodurch pyretogene, leicht lösliche Substanzen entstehen; 3) daß diese Substanzen sich leicht und schnell im Organismus verbreiten; 4) die Lokalwirkung des Tuberkulins wird ebenfalls durch die Wirkung desselben auf den tuberkulösen Herd und die Bereitung lokal reizender Substanzen hervorgebracht." Daß das Tuberkulin nicht bloß auf die Bacillen, sondern vielmehr auf die Krankheitsherde und die dort aufgespeicherten fermentescible Substanzen wirkt, schließt Babes aus dem Umstande, daß auch in bacillenarmen Herden die Reaktionen

sehr stark ausfallen. Es ergeben sich jedoch aus jener Hypothese viele neue Fragen, welche die Verff. in der vorliegenden Arbeit zu ergründen versucht haben.

I. Wirkung der Tuberkeltoxine und ähnlicher Substanzen auf die durch tote Bacillen gesetzten Krankheitsherde. Nach Gamaleïa's Vorgange hatten die Verff. festgestellt, daß Tiere, welche mit toten Bacillen geimpft waren, 24 Stunden darauf für Tuberkulindosen sich empfänglich zeigten, denen nicht vorbehandelte Tiere widerstanden. Es fragte sich, ob das Tuberkulin aus den im Körper vorgefundenen toten Bacillen fiebererregende Substanzen ausgezogen hatte, oder ob sich bereits unter dem Einflusse jener Bacillen in dem diese umgebenden Gewebe Substanzen gebildet hatten, auf welche das Tuberkulin wirken konnte.

Durch eine Reihe neuer Versuche mit Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und einer Eselin wurde:

1) Die ältere Beobachtung bestätigt. Dabei ergab sich a) daß die Reaktion am heftigsten war, wenn aus den toten Bacillen das Tuberkulin nicht extrahiert war, b) daß auch nach Behandlung mit abgeschwächten Tuberkelbacillen-Kulturen Tuberkulinempfindlichkeit eintrat, jedoch später als nach Einverleibung toter Bacillen, c) daß tote Bacillen, welche bereits im Tierkörper verweilt und Abscesse hervorgerufen hatten, die Fähigkeit verloren, frische Organismen für Tuberkulinwirkung zu disponieren, d) daß das Tuberkulin bei Tieren, deren durch tote Bacillen erzeugte Abscesse entleert waren, schwächer wirkte als bei nicht operierten Tieren, e) daß das Malleïn bei Tieren, welche mit toten Tuberkelbacillen behandelt waren, schwächer wirkte als das Tuberkulin.

2) Tote Tuberkelbacillen brachten bei Tieren, welche mit gleichem Material einige Tage vorher behandelt, in manchen Fällen auch bei solchen, welche mit Tuberkulin vorbehandelt waren, dieselbe Reaktion hervor wie das Tuberkulin.

3) Sowohl durch Tuberkulin als durch tote Bacillen wurden die durch Behandlung mit letzterem Material entstandenen örtlichen Veränderungen günstig beeinflußt und geheilt.

4) Jedoch gelangten unter der Tuberkulinwirkung die toten Bacillen zuweilen in den Kreislauf, was tuberkelähnliche Bildungen in verschiedenen Organen, namentlich Lunge und Leber, zur Folge hatte.

5) Auf größere Mengen von toten Bacillen und Tuberkulin starben einige Tiere an Lungenhyperämie.

6) Daß die toten Bacillen nicht nur durch ihren Tuberkulingehalt wirkten, ergab sich aus der Absceßbildung, dem Ausbreiten einer Allgemeinreaktion und der oft durch sie verursachten Kachexie. Die durch den Organismus hindurchgegangenen toten Bacillen riefen gewöhnlich weder Lokal- noch Allgemeinwirkungen hervor und machten den Organismus auch nicht für die Tuberkulinwirkung empfänglich.

II. Wirkung der Tuberkulosetoxine auf lebende Tuberkelbacillen. Während Koch annimmt, daß das Tuberkulin die lebenden Bacillen zwar nicht unmittelbar, aber indirekt durch seine nekrotisierende Wirkung auch das umgebende Gewebe schädigt,

glauben die Verff. festgestellt zu haben, daß die Tuberkeltoxine dem Organismus die Fähigkeit verleihen, gegen die Bacillen selbst anzukämpfen. Sie vermuten, daß dabei die durch die Toxine vermittelte Bildung leicht löslicher wirksamer Substanzen aus den tuberkulösen Herden in Betracht kommt. Hierfür spreche der Umstand, daß das Tuberkulin zur Resorption der toten Tuberkelbacillen in den sekundären Herden der Lunge und Leber beitrage, noch deutlicher die durch Versuche erwiesene Thatsache, daß der Organismus durch Tuberkulinbehandlung zu einem schlechten Nährboden für Tuberkelbacillen werde. Wenn tote oder lebende Bacillen auf Tiere, welche bereits tote Bacillen beherbergen, eine heftige, oft tödliche Wirkung ausüben, so erkläre sich dies dadurch, daß in dem durch die Toxine beeinflußten Organismus aus den später injizierten Bacillen und deren Produkten leicht lösliche giftige Substanzen gebildet und extrahiert werden. „Vorausgesetzt, daß erst tote Bacillen giftige Substanzen enthalten und bilden, werden wir zugleich annehmen können, daß der durch Toxine vorbereitete Organismus imstande ist, die lebenden Bacillen zu schwächen und zu töten, so daß infolge dessen relativ schnell mehr giftige oder „fermentescible“ Substanz gebildet wird als in einem nicht vorbereiteten Organismus.“ R. Koch's Beobachtung, daß beim bereits tuberkulösen Meerschweinchen durch neue Infektion mit lebenden Bacillen in gleicher Weise wie bei Injektion von toten Bacillen an der Einspritzungsstelle nur eine Verhärtung entsteht, welche schnell zu Nekrose und Elimination mit Hinterlassung eines reinen nicht tuberkulösen Geschwürs führt, treffe, wenn nicht immer, so doch in vielen Fällen, zu und erkläre sich ebenfalls durch die Wirkung der Toxine, welche sich aus den abgestorbenen Bacillen der ersten Infektion gebildet haben. Unter dem Einfluß dieser Giftstoffe entständen baktericide und abschwächende Substanzen, welche die neu zugeführten lebenden Bacillen schnell töteten, worauf diese durch die nekrotisierenden Vorgänge eliminiert würden. Den infolge der Anhäufung toter Bacillen entstehenden Antikörpern hätten skrofulöse oder tuberkulöse Personen auch die Widerstandskraft ihres Körpers gegen die Krankheit zu verdanken. Auch die Tuberkulinwirkung auf den tuberkulösen Organismus weise auf eine Produktion von eigentümlichen, die Reaktion auslösenden Substanzen aus den Herden toter Bacillen hin. Zur Erklärung der zuweilen schädlichen Wirkung des Tuberkulins sei es nicht nötig, das Freiwerden oder die Proliferation lebender Bacillen heranzuziehen. Nach Versuchen der Verff. werden die Bacillen vielmehr durch das Tuberkulin geschädigt; aber aus den abgeschwächten und getöteten Bacillen werden durch das Tuberkulin die spezifischen giftigen Substanzen extrahiert, welche sowohl die tuberkulösen Herde reizen, als auch die Allgemeinreaktion hervorbringen und steigern. Bei Kaninchen, welche mit Tuberkelbacillen subkutan geimpft wurden und alsbald Tuberkulin erhielten, waren schon am 5. Tage genügend tote Bacillen vorhanden, um eine Temperatursteigerung von 1,8° C auszulösen, während bei nicht mit Tuberkulin behandelten, aber ebenfalls mit Tuberkelbacillen infizierten Kaninchen noch am 14. Tage nicht genügendes totes Bacillenmaterial vorhanden war, um nach der ersten Tuberkulininjektion eine Allge-

meinreaktion auszulösen. Der nicht tuberkulöse Organismus scheint andererseits durch Behandlung mit Tuberkulin und toten Bacillen antagonistische Fähigkeiten gegen lebende Bacillen nicht zu erhalten. Bei einem Hunde, der in dieser Weise vorbehandelt wurde, entstand nach Injektion lebender Bacillen ein Absceß, welcher stark virulente Bacillen enthielt.

Verschiedene Umstände sprechen dafür, daß die Giftstoffe des Tuberkelbacillus im lebenden Mikroorganismus noch nicht vorhanden sind, sondern sich erst beim Absterben desselben bilden. Erst einige Zeit nach der subkutanen Injektion von Bacillen, d. h. nachdem zahlreiche Bacillen abgestorben und nekrotische Herde entstanden sind, kommt es zu schweren und tödlichen Vergiftungserscheinungen. R. Koch konnte aus lebensfrischen Kulturen weit weniger Toxine durch Filtrieren gewinnen, als aus abgestorbenen oder lebensschwachen Kulturen. Frische tuberkulöse Herde reagieren weniger auf Tuberkulin als alte, in deren nekrotischem Gewebe vermutlich mehr giftiges oder fermentescibles Material angehäuft ist.

Angesichts der schnell eintretenden Wirkung des Tuberkulins ist die Annahme, daß dasselbe den Organismus zu energischerer Zellenthätigkeit reizt, weniger wahrscheinlich als die Erklärung, daß der tuberkulöse Herd und die in diesem angehäuften spezifischen Stoffe unmittelbar beeinflußt werden. Die nächste Folge besteht dabei in einer Schwächung der lebenden Bacillen, in einer Verarbeitung und Entfernung jener toxischen und fermentesciblen Stoffe und in einer reaktiven örtlichen Entzündung. Durch das Uebergehen der Toxine in das Blut entsteht die Allgemeinreaktion, welche bei großer Menge toxischen Materials bedrohlich werden kann; zugleich gewinnt das Blut antitoxische Eigenschaften. Eine Herabsetzung der Resistenz des Organismus tritt nicht ein. Sofern es zu Metastasen kommt, finden sich in den neuen Herden oft nur wenige und nicht sehr virulente, zuweilen sogar nur tote Bacillen.

III. Wirkung des antituberkulösen Serums. Die Verff. beobachteten in einer Reihe von Versuchen, daß der Tod tuberkulöser Meerschweinchen und Kaninchen durch wiederholte Einspritzungen von Serum einer mit allmählich steigenden großen Dosen von Tuberkulin lange Zeit behandelten Eselin beschleunigt wurde. Um eine toxische Wirkung konnte es sich nicht handeln, denn bei anderen Tieren, welche größere Gaben Serum von mit Tuberkulin behandelten Hunden erhielten, wurde das Leben verlängert; auch beobachteten die Verff. bei denselben gewisse Heilungsvorgänge. Nach der Annahme der Verff. besitzt das Serum sowohl baktericide als auch antitoxische Eigenschaften. Daneben vermag es aus den tuberkulösen Herden wirksame Substanz frei zu machen und den Körper zur Bildung neuer antituberkulöser Substanz anzuregen. Sie beobachteten, daß Tuberkelbacillen, welche 14 Tage lang bei 38° C in antituberkulösem Serum (ATS) gehalten wurden, und dabei nicht nur auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwammen, abgetötet wurden und bei intraperitonealer Injektion auf Kaninchen und Meerschweinchen sich unschädlich erwiesen. Agarglycerinkulturen von Tuberkelbacillen, welche mit ATS übergossen wurden, zeigten nach dem 11. Tage der

Berührung mit dieser Flüssigkeit eine verminderte, wenn auch nicht ganz aufgehobene Virulenz für Meerschweinchen, während der gleiche Erfolg mit gewöhnlichem Serum nicht zu erzielen war. Kaninchen, die mit je 1 ccm einer solchen Kultur infiziert wurden, gingen nach 37—38 Tagen zu Grunde; jedoch fanden sich bei diesen Versuchstieren sehr geringe bezw. überhaupt keine tuberkulösen Veränderungen, woraus zu schließen war, daß sie einer Vergiftung und nicht einer Infektion erlegen waren. Für eine bakterieide Wirkung spricht auch die Wahrnehmung der Verff., daß bei den mit ATS behandelten Tieren an der Injektionsstelle erst verspätet ein Geschwür entstand, und daß dieses Geschwür sich reinigte und in Heilung überging, oder daß sich nur in der Tiefe ein kleiner Absceß bildete, der sich bald abkapselte. Ueber antitoxische Eigenschaften des Serums hat Babes schon früher berichtet. Er hatte wahrgenommen, daß die Allgemeinreaktion nach Tuberkulin ausblieb, wenn das Präparat im Gemisch mit Serum eingespritzt wurde. Die antitoxischen Fähigkeiten hafteten nur an dem Serum von Tieren (Schafen, Hunden, Ziegen, Eseln, Kühen), welche mit Tuberkulin oder toten bezw. abgeschwächten Bacillen längere Zeit behandelt waren, nicht dagegen an dem Serum nicht vorbehandelter Tiere. Auch das spezifische Serum wirkte nur bei Verwendung großer Mengen ($^1/_2$ bis mehrere Kubikcentimeter auf 1 mg Tuberkulin), die notwendige Dosis mußte bei jedem einzelnen Kranken besonders ermittelt werden. Die Kranken wurden nach Behandlung mit Serum-Tuberkulingemischen kachektisch, größere Toxinmengen konnten auch durch größere Dosen, selbst die 100fache Menge Serum nicht paralysiert werden. Die Verff. nehmen an, daß das Serum, nicht nur das Tuberkulin, mit welchem es gemengt war, zu paralysieren hatte, sondern mit diesem gemengt im tuberkulösen Organismus jene mehrfach erwähnten spezifischen Stoffe antraf, welche durch das Serum und besonders durch das Tuberkulin zu leicht diffusiblen Toxinen umgewandelt wurden. Hieraus würde sich nicht nur die Kachexie der mit Serum-Tuberkulingemischen behandelten Kranken erklären, sondern insbesondere auch die eher schädliche als günstige Wirkung zu kleiner oder zu seltener Serumdosen. „Kleine Dosen werden aber, indem sie eine gewisse Menge Bacillen töten und auflösen, eine bedeutendere Menge von Toxinen in Freiheit setzen, viel mehr als von kleinen Dosen paralysiert werden kann. Es muß demnach ein großer Ueberschuß von Serum injiziert werden, um die durch dasselbe in Freiheit gesetzten Toxine zu paralysieren.“ Bei Hunden, welche auf Einspritzung toter, enttuberkulinisierter Tuberkelbacillen Abscesse und Geschwüre bekommen hatten, erzielten die Verff. durch große Serumgaben (10 ccm) Heilung, während die Eiterung bei einem nicht behandelten Kontrolltiere fortdauerte. Bei einem mit Tuberkulin vorbehandelten Hunde, welcher die Folgen einer Einspritzung toter Bacillen innerhalb von 40 Tagen überstanden hatte, entwickelte sich auf eine neue Injektion (5 ccm) toter Bacillen nur ein kleines Geschwür mit reinem Grunde, während bei einem nicht vorbehandelten Tiere nach der gleichen Dosis ein großer Absceß und mehrere Geschwüre entstanden, die noch nach 80 Tagen nicht verheilt waren.

In ihren Schlußbetrachtungen treten die Verff. zunächst dafür ein, daß das tuberkulöse Fieber nicht nur als die Folge einer Association des Tuberkelbacillus mit anderen Bakterien anzusehen ist, sondern wesentlich auch durch die Produkte des Tuberkelbacillus selbst erzeugt wird. Bei der fieberlosen Tuberkulose erfolgt die Resorption zu langsam, um eine Allgemeinreaktion hervorzubringen, in diesem Falle können die Toxine unter Umständen sogar Heilerfolge bedingen. Jedenfalls kommt es hier zunächst nur zu lokalen Herden, in welchen die Produkte der langsam sich vermehrenden und langsam zu Grunde gehenden Bacillen gebunden werden. Wenn aber die Bacillen und tuberkulösen Herde sich infolge eines Reizes schneller vermehren, und daher auch schneller zahlreiche Bacillen zu Grunde gehen, so kommt es auch zu reichlicherer Toxinbildung, zu heftigeren lokalen Reaktionen und zu Fieber. Unter natürlichen Verhältnissen ist dies um so nachteiliger, weil die Mengen der zur Wirkung gelangenden Toxine von vornherein gar nicht zu bestimmen sind, und eine akkumulative Wirkung leicht eintritt. Hierdurch wird der Organismus geschwächt, seine Fähigkeit, die Toxine zu paralysieren, nimmt ab und ein hektischer Zustand ist die Folge. Außerdem kommt es infolge der Einwirkung der Toxine zur Aussäung tuberkulösen Materials im Wege der Blutbahn und zu Metastasenbildung. „Die Aussäung der Bacillen wird wahrscheinlich dann erfolgen, wenn infolge der Resorption der fiebererzeugenden und kachektisierenden Substanzen zugleich die chemotaktischen Stoffe diese Herde verlassen.“ Andererseits kann aber in den fieberlosen Fällen örtlicher Tuberkulose schließlich Heilung eintreten, indem die von den nur in geringer Menge vorhandenen Bacillen ausgeschiedene Substanz eben hinreicht, „um die tuberkulösen Herde zu schaffen und in einer Weise zu reizen, welche eine Lokalisierung und selbst eine Einkapselung derselben veranlaßt“. Dieser Vorgang, welcher in den zahlreichen Fällen latent bleibender Tuberkulose fast die Regel ist, wird durch eine besonnene Tuberkulinbehandlung nachgeahmt, bei welcher nur die Verwendung äußerst kleiner, zur Fiebererzeugung nicht ausreichender Dosen in regelmäßigen, eine Akkumulation der Wirkung ausschließenden, Zwischenräumen in Betracht kommt. Die Tuberkulinbehandlung hat aber noch den weiteren Vorzug, daß sie zur Bildung von Antitoxinen im Blute führt, wohingegen eine solche durch die auf natürlichem Wege entstehenden Toxine nicht oder nur in weit geringerem Grade eintritt.

Der chemisch tuberkulöse Organismus besitzt eine gewisse Resistenz gegen die Bacillen, die ihn befähigt, denselben jahrzehntelang Widerstand zu leisten, erliegt dagegen den Toxinen der Bacillen schnell. Tuberkulöse Tiere, denen man größere Dosen von Bacillen intravenös injiziert, gehen ohne Bildung tuberkulöser Herde an Kachexie ein; sie zerstören wohl die Bacillen, nicht aber die dadurch in großer Menge freigewordenen Toxine. Werden solche Tiere aber zunächst durch Behandlung mit steigenden Toxindosen gefestigt, so vertragen sie selbst größere Mengen, sei es toter, sei es lebender Bacillen. Ihr Serum gewinnt dadurch neben den bereits vorhandenen baktericiden auch antitoxische Eigenschaften.

Die Verff. haben bereits 21 Personen mit Antituberkuloseserum behandelt; die Erfolge waren im allgemeinen, namentlich bei Lupus, günstig, jedoch nicht voll befriedigend; in manchen Fällen hörte das Fieber nicht auf, öfters folgte auf eine anfängliche Besserung des Allgemeinbefindens eine Schwächung und Gewichtsabnahme, ja es kam sogar einige Male zu bedrohlichen Kollapsen. Immerhin glauben die Verff. die Behandlung der Tuberkulose mit ATS als nicht aussichtslos bezeichnen zu dürfen. „Wenn wir bedenken", so schließen sie ihre Abhandlung, „daß die toten Bacillen nicht sogleich, sondern in gewissen periodischen Zeitabschnitten wirken, wird es vielleicht gelingen, durch zweckmäßige Behandlung der Serumtiere, durch bedeutende Verstärkung des antitoxischen Serums, durch sorgfältiges Dosieren und durch die Wahl des Zeitpunktes der Injektionen die Serumtherapie wirksamer zu gestalten." Kübler (Berlin).

Auché et **Hobbs, J.**, Action des bacilles tuberculeux morts injectés dans la cavité péritonéale des grenouilles. (Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1897. p. 929, séance du 30 octobre.)

— —, État de la virulence de la tuberculose humaine après du passage sur la grenouille. (Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1898. p. 13, séance du 8 janvier.)

Verff. impften Frösche intraperitoneal mit abgetöteter Säugetier- und Hühnertuberkulose. In allen Fällen erhielten sie bis zum 33. Tag positive Resultate, ähnlich denen mit lebender Kultur, mehr oder weniger zahlreiche Tuberkel auf Leber, Milz, Nieren etc. Die Bacillen hatten ihre morphologischen wie tinktoriellen Eigenschaften bewahrt.

Verff. impften ferner Meerschweinchen mit tuberkulösem Material von Fröschen, denen 20—60 Tage vorher lebende menschliche Tuberkulose injiziert war, um sich über Lebensfähigkeit sowie über eine eventuell vermehrte oder verminderte Virulenz der Tuberkelbacillen im Kaltblüterorganismus zu orientieren. Die Meerschweinchen erkrankten sämtlich an generalisierter Tuberkulose, doch zeigte sich eine bedeutende Abschwächung der Virulenz nach 40—60-tägiger Passage durch den Froschkörper. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Salmon, Tuberculosis investigations. (U. S. Department of agriculture. Bureau of animal industry. Bulletin No. 13.) Washington 1896.

Das Heft enthält zunächst eine Arbeit von **de Schweinitz** und **Marion Dorset** unter dem Titel: The grows of the tuberculosis bacillus upon acid media. Die Verff. haben den Tuberkelbacillus mit Erfolg sowohl auf nicht neutralisierten als auch auf mit freier Salzsäure angesäuerten Nährböden gezüchtet, dabei jedoch das von Anderen bei ähnlicher Versuchsanordnung beobachtete Wachstum in Fäden mit teilweiser Verzweigung nicht eintreten sehen, dagegen das Auftreten von „Sporen" innerhalb der Bacillen festgestellt. Nach den beigefügten Abbildungen scheint es sich um die bekannten sporenähnlichen Lücken in den einzelnen Bacillen und um Involutionsformen zu handeln. Eine weitere Arbeit von **de Schweinitz** und

E. C. Schröder ist überschrieben: Further experiments with an attenuated tuberculosis bacillus. Mit Tuberkelbacillen, deren Virulenz nach einem früher von de Schweinitz in den Med. News. 1894 beschriebenen Verfahren vermindert war, wurden ein Affe und eine Anzahl Meerschweinchen infiziert: Der Affe starb 3 Monate nach der Infektion an Lungenkongestion und Entzündung des Ileum und Coecum. Die Meerschweinchen überstanden den Eingriff und starben zum größeren Teil erst viele Monate später an Pneumonie. Ob bei den verendeten Tieren Bacillen nachgewiesen werden konnten, ist nicht berichtet; an den Einspritzungsstellen hatten sich in der Regel Knötchen gebildet. Von den Kulturen des Bacillus wurde wirksames Tuberkulin erhalten. Endlich veröffentlicht de Schweinitz einen Aufsatz: The effect of tuberculin injections upon the milk of healthy and diseased cows. Er hat beobachtet, daß bei tuberkulösen Kühen die Tuberkulinreaktion sich auch in einer Verminderung des Fettgehalts der Milch bemerkbar macht, und zwar selbst in Fällen, in denen eine bemerkenswerte Temperatursteigerung ausbleibt. Bei gesunden Kühen war diese Erscheinung nicht festzustellen. Nach den mitgeteilten Tabellen über die Milchuntersuchung ist indessen die Wahrnehmung nicht regelmäßig und deutlich genug, um ein wesentliches diagnostisches Hilfsmittel zu gewähren. Kübler (Berlin).

Schütz, Zur Frage der Mischinfektion bei Lungentuberkulose (Diphtherie- und diphtherieähnliche Bacillen in tuberkulösen Lungen. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 14—16.)

Verf. untersuchte die Sputa von 30 Phthisikern, die sämtlich Tuberkelbacillen hatten. Die Bakterienbefunde im Ausstrich des „ungewaschenen“ sowie des „gewaschenen“ Sputums entsprechen dabei niemals den Kulturen des gewaschenen Sputums. Den geringsten Bakteriengehalt zeigte stets — wie natürlich — der Ausstrich des gewaschenen Sputums. Die kleinen sorgfältig gewaschenen Flöckchen, die auf dem einzelnen Deckglase zur Ausbreitung kamen, waren häufig bakterienfrei. Im Ausstrich des ungewaschenen Sputums macht sich neben der wechselnden Zahl der Tuberkelbacillen die Mundflora geltend. Die Kulturen des gewaschenen Sputums boten dagegen ein sehr einförmiges Bild. Im ganzen wurden gefunden: 26 mal Streptokokken, 22 mal Staphylokokken, und zwar 19 mal beide zusammen, 7 mal Streptokokken ohne Staphylokokken, 3 mal Staphylokokken ohne Streptokokken und 18 mal diphtherieartige Bacillen. Letztere wurden gefunden 12 mal zusammen mit Strepto- und Staphylokokken, 4 mal mit Streptokokken und 2 mal mit Staphylokokken. 1 mal wuchsen influenzaartige Stäbchen, 1 mal enthielt der Ausstrich anscheinend Pneumococcus lanceolatus. Einigemal wurde eine Kokkenart gezüchtet, die dem Tetragenus ähnlich aussah, aber avirulent war.

Verf. bestätigt somit die Befunde Cornet's, unter anderem, daß, während man erwarten könnte, daß verkäste Lungenpartieen und frei mit der Außenluft kommunizierende Kavernen, umgeben von der Bruttemperatur der Lungen, für alle möglichen Bakterien den denk-

bar besten Nährboden bieten müßten, doch einzelne Arten völlig überwiegen. Dies sind, wie erwähnt, Strepto- und Staphylokokken und in nur wenig geringerem Prozentverhältnis die diphtherieartigen Bacillen. Wiederholt wurden letztere, wenn sie zuvor im Sputum gefunden waren, auch aus der Lunge der Leiche erhalten und zwar gleichzeitig auf einer ganzen Reihe von Platten, die mit Material aus ganz verschiedenen Stellen der Lunge geimpft waren und in solchen Mengen, daß eine Infektion mit Bronchialsekret ausgeschlossen erschien. In dem einzigen in dieser Richtung untersuchten Falle wurden Diphtheriestäbchen im Lungengewebe nachgewiesen.

Zum Schlusse weist Verf. darauf hin, daß das gleichzeitige Vorkommen von Diphtheriebacillen mit Strepto- und Staphylokokken, wie er es ausnahmslos beobachtete, möglicherweise von großer Bedeutung sei. Es ist ja bekannt, daß der nicht virulente Diphtheriebacillus die Fähigkeit hat, durch Vermischung mit Streptokokken virulent zu werden. Deeleman (Dresden).

Ehrhardt, Ueber die Mischinfektion bei Lungentuberkulose. [Inaugural-Dissertation.] Königsberg 1897.

Von 30 an Lungentuberkulose leidenden Kranken, welche Verf. in mehreren aufeinander folgenden Wochen zu beobachten Gelegenheit hatte, waren während dieser Zeit 6 andauernd frei von anderen Bakterien als Tuberkelbacillen. In einem dieser Fälle ist jedoch mit Rücksicht auf die bei dem Kranken nachgewiesenen Kavernen nicht anzunehmen, daß auch vorher andere Mikroorganismen immer gefehlt haben. Bei den anderen fünf Kranken handelte es sich um chronisch verlaufende Fälle; bei 3 davon bestand Fieber mit intermittierendem Verlauf. Von den übrigen 23 Fällen waren 10 ausschließlich mit Streptokokken kompliziert; 12mal fanden sich auch Staphylokokken, 6mal Micrococcus tetragenus, letzterer Micrococcus 5mal bei gleichzeitig nachgewiesenen Kavernen, 1mal der Fraenkel'sche Pneumococcus, 2mal Bacillus pyocyaneus, 1mal Bacillus pneumon. Friedländer; in allen diesen Fällen waren jedoch Streptokokken ebenfalls, und zwar meist in überwiegender, niemals in der Minderzahl nachweisbar. Von den 23 Kranken fieberten 13, davon 12 mit intermittierendem, 1 abwechselnd mit kontinuierlichem und intermittierendem Typus. Das Sputum war bei den Fällen mit reinem Tuberkelbacillenbefund nur in geringer Menge vorhanden.

Kübler (Berlin).

Naegeli, O., Ueber hämatogene Hauttuberkulose. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 15.)

Will man die Auffassung einer auf dem Blutwege entstehenden Tuberkulose für den Lupus und das tuberkulöse Hautgeschwür als nicht erwiesen und unwahrscheinlich zurückweisen, so bleiben, abgesehen von dem vom Verf. beschriebenen Falle, in der Litteratur nur wenige Fälle, die als hämatogene Hauttuberkulosen aufgefaßt werden dürfen.

Eine 35-jährige Frau, welche an beiderseitiger Spitzentuberkulose litt, bekam in der rechten Glutäalgegend einen etwa zehnpfennig-

stückgroßen, blauroten ziemlich weißen, diffus abgrenzbaren, unter dem Epithel befindlichen Absceß. Nach etwa. 1 Monat war der Tumor 4 cm breit und 3 ccm lang, dabei nur leicht prominent und nicht sehr dick. Nach einer Seite zu ließ sich ein kleiner Knoten vom übrigen Gebilde wesentlich abgrenzen.

Bald darauf zeigten sich 2 neue kleine Knötchen symmetrisch unter der Haut beider Oberschenkel etwa in der Mitte derselben. Wiederum nach kurzer Zeit traten 2 kleine Knötchen fast symmetrisch auf der Innenseite beider Oberschenkel und in der Folge noch eine weitere Anzahl kleinerer solcher Knötchen auf.

Die histologische Untersuchung eines der größeren Tumoren ergab nun eine tuberkulöse Affektion, die in den tieferen Schichten des Coriums ihren Sitz hatte.

Es fand sich ein Granulationsgewebe mit vielen Riesenzellen nach Langhans'schem Typus und in der Mitte eine ausgedehnte Verkäsung. Das Granulationsgewebe sandte einen im Centrum ebenfalls verkästen Ausläufer seitlich nach aufwärts, der indessen nirgends ganz die Epidermis erreichte.

Die Färbung auf Tuberkelbacillen fiel positiv aus. Die Bacillen fanden sich, wenn auch nicht zahlreich, im Granulationsgewebe, das die verkäste Partie umschloß, einzelne Organe in den Riesenzellen selbst.

Die hämatogene Genese der beschriebenen tuberkulösen Knötchen, die im Laufe von nahezu 1 Jahr auftraten, ist in dieser Beobachtung nicht allein durch das multiple Vorkommen in verschiedenen Körpergegenden gestützt, sondern noch besonders schön ausgesprochen durch das schubweise und symmetrische Auftreten und durch die Lokalisation in der Tiefe der Cutis bei völlig intaktem Epithel. Dann dürfte aber der Nachweis geleistet sein, daß auch, außer bei akuter Miliartuberkulose, hämatogene Neubildungen in der Haut auftreten, wenn die inneren Organe von chronischen tuberkulösen Leiden ergriffen sind. Es liegt dann auch die Vermutung sehr nahe, daß in ähnlicher Weise nicht so selten tuberkulöse Erkrankungen der Haut hämatogenen Ursprungs sind, wenn die Verhältnisse einen sicheren Beweis auch nicht immer gestatten werden.

Deeleman (Dresden).

Walsham, H., Latent tuberculosis of the tonsils. (The Lancet. 1898. May 7.)

Verf. berichtet über seine im Viktoriaparkhospital für Brustkranke angestellten Untersuchungen der Gaumen- und Rachentonsillen an Sektions- und Operationsmaterial. In einigen wenigen Fällen fand er in den Tonsillen Tuberkel, die als primäre anzusprechen waren, weil sie fortgeschrittener aussahen als an anderen Stellen. Häufiger waren die sekundären Tuberkel, selbst in atrophischen Tonsillen; dieselben rühren wohl von der Berührung mit dem tuberkulösen Sputum her. Auch in den während des Lebens entfernten Tonsillen fanden sich in etlichen Fällen primäre Tuberkel; die Gegenwart von Bacillen konnte jedoch in der Regel nicht festgestellt werden. Die Tonsillen scheinen eine große Widerstandsfähigkeit gegen das Eindringen von

Mikroorganismen oder das Vermögen, die eingedrungenen zu vernichten, zu besitzen. Sentiñon (Barcelona).

Baccelli, G., La Malaria. (Il Policlinico. Vol. III. Fasc. 5.)

Die recht schwülstig und mit Betonung der eigenen Verdienste um die Malaria-Aetiologie und -Therapie geschriebene Arbeit Baccelli's gipfelt in dem Satze, daß in den Sommer- und Herbstfiebern, welche der Regel nach die schwersten sind, die unpigmentierten Formen der Malariasporozoen prävalieren, daß sie aber nicht an sich die Ursache für die Perniciosität der Fälle abgeben. Sie finden sich auch in leichten Fällen, ebenso wie in den schwersten neben ihnen auch die Tertiana- und Quartanaparasiten existieren können. Der verschiedene Verlauf der Fälle wird wesentlich durch Unterschiede in der Giftigkeit der von den Parasiten gelieferten Produkte bedingt. R. Abel (Hamburg).

Doering, Ein Beitrag zur Kenntnis der Kamerun-Malaria nebst Bemerkungen über sanitäre Verhältnisse des Schutzgebietes Kamerun. (Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamt. Bd. XXIV.)

Verf.'s Beobachtungen klinischer und bakteriologisch-chemischer Art beziehen sich auf 169 Malariaerkrankungen, darunter 40 Schwarzwasserfieber, außerdem werden zwei Schiffsepidemieen erwähnt, wobei es sich um nicht komplizierte, günstig verlaufende Erkrankungen handelte. Die Infektion an Land ließ sich stets nachweisen, das eine Schiff saß 2 Monate im Slip, welches ein Schmutzreservoir bildete, fest, von 38 Weißen erkrankten 36, von den 12 Negern nur einer. Das Schwarzwasserfieber, welches Verf. als komplizierte Malaria ansieht, teilt er in mehrere Gruppen. Die Hauptgruppe, wobei Erbrechen fehlte, umfaßte 32 Fälle, die sämtlich sehr bald gesundeten. Die Temperatur zeigte nach hohem Anstieg (Schüttelfrost) steilen Abfall. Der rotbraune Urin zeigte stets die Eiweißreaktion und starken Hämoglobingehalt (?). Eine Nebengruppe von 8 Fällen differenzierte sich durch Ikterus, Erbrechen und zeitweise Anurie mit ausgesprochen urämischen Erscheinungen. Der Urin hatte im Mittel 1008 spez. Gewicht bei Mengen von 45—500 ccm. Der Blutgehalt des Urins schwand 1—2 Tage vor dem Tode. Bei 37,6° C beobachtete Verf. 34 Respirationen. Von diesen 8 Fällen starben 5. Sektionsergebnis: immer schwere Nierenentzündung. Der Blut- resp. Hämoglobingehalt des Urins wird nicht zahlenmäßig angegeben. Endlich wird eine Unterabteilung beschrieben (2 Fälle), wo Gallenfarbstoff im Urin erschien, der im weiteren Verlauf dem Hämaglobin wich. Weil nach einem Aderlaß das Erbrechen vorerst schwand, bis wieder auszuscheidende Stoffwechselprodukte sich ansammelten, sieht Verf. das Erbrechen als urämisches Symptom an; welches er erfolgreich durch Karlsbader Salz bekämpfte.

Ueber die vorgenommenen Blutuntersuchungen wird kurz berichtet, daß bei nicht kompliziertem Malariafieber nur einmal Halbmonde gefunden wurden, Patient hatte 7 Monate keinen Anfall gehabt und kein Chinin genommen. Bei Schwarzwasserfieber konnte Verf. keinen

besonderen Erreger nachweisen. Im Anfang des Anfalles fanden sich typische Malariaplasmodien, welche binnen kurzer Zeit (?) verschwanden, einmal bei einer Frau keine Plasmodien, trotz später eintretender Temperatursteigerung, 2—3 Stunden vorher hatte sie Chinin genommen, ferner wurden 4 Tage nach dem Schwarzwasserfieber aktive Plasmodien im Blute gefunden in einem Falle, wo überhaupt kein Chinin genommen war, was der Anschauung, daß Schwarzwasserfieber stets nach Chinin entstände, oder beim Zusammentreffen von Chinin mit Malariaplasmodien, widerspricht, noch dazu, da das vom Verf. dann gegebene Chinin einflußlos blieb (Ref.).

Der niedrigste Hämoglobingehalt des Blutes betrug 15 Proz. das spezifische Gewicht des Blutserums 1026, der des Gesamtblutes war wegen geringer Gerinnungsfähigkeit oft nicht zu bestimmen. Das Urinsediment zeigte auf der Höhe der Krankheit hyaline oder granulierte Cylinder mit Hämoglobinschollen. Rote Blutkörperchen wurden nur in einem Falle im Urin beobachtet, bevor der Blutgehalt des Urins schwand.

Von Chininprophylaxe sah Verf. viele Erfolge, ohne sichere Erklärung dafür. Kleine Chinindosen, etwa 0,13 pro dosi, in toto 0,5 in 8 Stunden hatten stets günstigen Einfluß. In der Regenzeit häufen sich Schwarzwasserfieber und bei vermehrtem Auftreten von Insekten. Während die gewöhnlichen Malariaanfälle nach kürzerem Tropenaufenthalt vorkommen, tritt Schwarzwasserfieber mindestens erst nach 9 Monaten und längerer Zeit auf. Der Anschauung R. Koch's, daß Schwarzwasserfieber direkt mit Malaria nichts zu thun hat, gäbe dieses, wie auch die vom Verf. gut charakterisierten Erscheinungen eine Stütze. C. Däubler (Berlin).

Rogers, L., The relation of variations in the level of the ground-water to the incidence and seasonal distribution of malarial fevers in India. (The Lancet. 1898. March 12.)

Auf Grund seiner Beobachtungen und Untersuchungen in Chota Nagpur und Assam, die er ausführlich mitteilt und durch Kurven veranschaulicht, ist Verf. zu der Ueberzeugung gekommen, daß das Auftreten von Wechselfieber in den meisten Teilen von Indien mit dem Regenfall und den Schwankungen des Grundwassers in Zusammenhang steht. Der Einfluß dieser Momente zeigte sich am deutlichsten in trockenen Gegenden, wie Doranda (Nagpur), wo der Grundwasserspiegel gewöhnlich sehr tief steht und erst in der Regenzeit sich der Oberfläche nähert und damit gewissermaßen die Malariakeime in die Luft treibt und Fieberanfälle erzeugt. In Sumpfgegenden, wo der Boden beständig durchfeuchtet ist, ist die Wirkung des Regenfalles und der Aenderung im Niveau des Grundwassers weniger zu verspüren; dort fällt der Verdunstung an der Oberfläche die Hauptrolle bei der Malariainfektion zu, die sich in Indien größtenteils durch die Atemluft bewerkstelligt. Wenn man bei der Auswahl von Oertlichkeiten für Lager und Cantonnierungen sich vorher mittels eigens dazu gegrabener Brunnen über das Grundwasser orientieren wollte, so derjenigen Gegend den Vorzug zu geben, wo das Grundwasser

am tiefsten bleibt und die geringsten Schwankungen erleidet, würde man große Summen sparen. Sentiñon (Barcelona).

Smith, St. K., Note on „black-water" fever. (The Lancet. March 1889.)

Rogers, L., Epidemic malarial fever of Assam or Kala-azar. (Ib. March 26.)

S. beschreibt das Schwarzwasserfieber, das er in Centralafrika kennen gelernt, als eine Art Malariarecidiv, da es nur solche Leute befällt, die schon mehrfach Wechselfieberanfälle gehabt haben oder durch längeren Aufenthalt in der Gegend kachektisch geworden sind. Die Europäer werden am meisten heimgesucht, doch verschont die Krankheit auch die Eingeborenen nicht. Zwischen den Parasiten des Schwarzwasserfiebers und denen des gewöhnlichen Wechselfiebers ist kein spezifischer Unterschied zu finden; auch ist es bisher nur in Malariagegenden beobachtet worden. Die schnelle und massenhafte Zerstörung roter Blutkörperchen durch die äußerst zahlreichen Parasiten führt rasch zur Entwickelung von hämatogenem Ikterus und zur Ausscheidung des charakteristischen dunklen Harns, der reichlich Oxyhämoglobin, Methämoglobin und Urobilin enthält. Chinin hat sich als nutzlos erwiesen.

R. war im April 1896 nach dem Assamthale geschickt worden, um die dort Verheerung anrichtende Krankheit Kala-azar (schwarzes Fieber) zu erforschen, da es sich herausgestellt hatte, daß es nicht Ankylostomiose sein konnte. Es ergab sich denn auch, daß es sich um eine chronische Rücksfallsform der Malaria von intermittierendem oder unregelmäßig remittierendem Typus handelt, die dem Chinin in gewöhnlichen Gaben trotzt und große Sterblichkeit verursacht. Das Plasmodium des schwarzen Fiebers unterscheidet sich in nichts von dem der gemeinen Quotidianform der Malaria in Bengalen und Assam. Die Krankheit ist also nur ein intensives, übertragbar gewordenes Sumpffieber, dessen Ansteckungsfähigkeit sich allmählich herausgebildet hat. Es hat sich unzweifelhaft feststellen lassen, daß die Krankheit sich von dem zuerst Befallenen auf seine nächste Umgebung und schließlich auf die ganze Ortschaft und so weiter auf die benachbarten Dörfer ausgebreitet hat. Sentiñon (Barcelona).

Koch, R., Ueber die Pest. Vortrag in der Gesellsch. f. öffentl. Gesundheitspflege zu Berlin, 7. 7. 1898.

Nachdem der Vortr. erläuterte, wie sich durch den heutigen Verkehr die Verbreitungswege für die Pest vermehrten und änderten, dabei aber die in jüngster Zeit wieder bemerkbare Expansionskraft der Krankheit sich abschwächen ließe, weil die Erkennung der Krankheit überall durch Kitasato's Entdeckung ihres Erregers dieses ermögliche, geht er zu seinen eigenen Forschungen über, die den Schleier, welcher über dem Wesen der Krankheit lag, lüfteten, und über Ausbreitungsweise, Immunitätsverhältnisse, pathologische Veränderungen orientieren.

Speziell bespricht R. Koch die **Pestherde**. Da die Pest nach seiner Auffassung in erster Linie eine Rattenkrankheit darstellt, welche auf Bakterieninfektion beruht und welche von den Ratten

leicht auf den Menschen übertragen wird, so muß sie wie jede andere Bakterienkrankheit gewisse Herde besitzen, von wo aus sie sich verbreitet. Die schon bekannten alten asiatischen Herde 1) in Mesopotamien, 2) Assir in Arabien, dann 3) für China die Provinzen Jünnam und Tibet, werden in Bezug auf die von ihnen ausgehenden Epidemieen beschrieben, dazu entdeckte R. Koch mit Hülfe des Stabsarztes Zupitza einen 4., noch bisher ganz unbekannten afrikanischen Herd in Kisiba zwischen Kagera-Nil und dem Viktoria-Nyanza im äußersten nördlichen Teile Deutsch-Ostafrikas, im Zusammenhange mit dem benachbarten Uganda.

Vortr. schildert eingehend die Entdeckung dieses Herdes; als man ihm an der Küste von der Krankheit in Kisiba Meldung machte, schien sie ihm mit der echten Pest Aehnlichkeit zu haben. Nach Kissiba aber betrug die Reise 3 Monate, Koch hatte mit der Malariaerforschung zu viel zu thun und sandte Dr. Zupitza, der eben von dorther auf Urlaub kam, nach Kissiba. Vortr. hebt dabei die Verdienste Zupitza's unter schwierigen Verhältnissen hervor, welcher mit dem Vorurteil der Eingeborenen zu kämpfen hatte, aus den dunklen Hütten der Eingeborenen die Kranken erst zur Untersuchung herausschaffen mußte, dennoch sichere Beobachtungen anstellte, 5 Obduktionen verrichtete und brauchbare, nach Koch's Vorschriften angefertigte Deckglaspräparate, ausgezeichnet konservierte Spiritusorganpräparate und ebensolche von Rattenkadavern — spontan erkrankte Ratten — zu ihm sandte, so daß er damit imstande war, genaue und einwandsfreie Untersuchungsresultate zu erzielen.

Die Krankheit wird von den Eingeborenen Lobunga, auch Mbunga genannt; da sie wissen, daß derselben eine Sterblichkeit unter den bei ihnen verbreiteten Ratten vorangeht, so fürchten sie jeden Rattenkadaver. Die Verhältnisse in Kisiba sind der Pestentwickelung sehr günstig, weil der ganze Bezirk mit dichten Bananenpflanzungen bedeckt ist und die Bewohner fast nur von Bananen leben. In dem von Luft und Licht abgeschlossenem Bananendickicht wohnen im Boden unzählige Ratten, welche, wenn erkrankt, die Krankheit sowohl direkt als durch die Früchte auf den Menschen leicht übertragen können. Die Ratten selbst infizieren sich untereinander wie auch durch Fütterung. Die in Kisiba auftretende Krankheit gleicht in ihren Symptomen völlig der Bubonenpest, beginnt mit Schüttelfrost, Kopfschmerz, Erbrechen, Temperaturerhöhung, darnach erscheinen am 2. oder 3. Tage die bekannten Drüsenschwellungen, sie verläuft meistens tödlich, und von 10 als echte Pest erkannten Krankheitsfällen ging nur einer in Genesung über. Der Vortr. verliest 2 kurze Krankengeschichten von Dr. Zupitza. Eine 26-jährige Negerfrau hatte abends Schüttelfrost, am anderen Morgen in der rechten Leistengegend wallnußgroße Bubonen, welche druckempfindlich waren, ebenso eine geschwollene Halsdrüse, über den Drüsen war kein Oedem zu erkennen. Am 5. Tage Exitus. Die Drüsen fanden sich nach der Sektion von Pestbacillen erfüllt. Eine mit Drüseninhalt geimpfte Ratte zeigte sich an Pest erkrankt. Im zweiten Falle, wo die gleichen Symptome auftraten und die 11-jährige Kranke bereits am 3. Tage starb, wurden bei der Sektion in der Leistengegend wallnußgroße Drüsen gefunden,

deren umgebendes Zellgewebe auf dem Durchschnitt dunkelrot erschien, eine andere sah auf dem Schnitt rotgrau aus. Die Netzgefäße waren stark mit Blut gefüllt, Hämorrhagieen in der Darmserosa, die Milz sehr groß, weich, die Nieren sehr blutreich, die Mesenterialdrüsen vergrößert. Die Leistendrüsen beiderseits bildeten eine Kette. In Leber und Milz, besonders in letzterer, fand R. Koch so viel Pestbakterien, daß deren mehr waren als Milzzellen. Die gefundenen Bakterien glichen in Aussehen (Kapsel) und Verhalten gegen Farbstoffe völlig denen in Indien bei der Pest beobachteten.

Den Bezirk Kisiba sieht R. Koch nur als den Ausläufer eines Pestherdes an, der sein Centrum im benachbarten Uganda — am Kagera-Nil — hat. Während aber Kisiba außer allem Verkehr liegt und von Uganda aus wahrscheinlich infiziert wurde, wird die neu erbaute Eisenbahn von Mombassa aus Uganda in direkte Verbindung mit der Ostküste bringen. Nach Aussagen von Missionaren soll die Pest in Uganda seit Menschengedenken endemisch sein. Nach Norden haben jedenfalls Sklaventransporte mit leichten Fällen, wie sie Ref. in Indien fand und beschrieb, die Krankheit verschleppt, so hat auch nach Aussage Dr. Stuhlmann's Emin Pascha in seinem Gebiete Pestfälle beobachtet und ebenso kann man sich die isolierten Pestausbrüche in Aegypten erklären. Im Besitze aller dieser Kenntnisse werde man bald den letzten, wie z. B. in Tripolis, Pestherd gesäubert haben. Nachträglich bemerkt Vortr., daß die Pestbakterien aus China und überallher dieselben seien. Der Einwand, daß für Afrika Beweise durch angelegte Kulturen fehlten, sei nicht stichhaltig, weil förmliche Reinkulturen auch in den ihm zugesandten Organen vorhanden waren, besonders bei den Ratten. Dieser Beweis sei besser, als der durch Kulturen auf künstlichen Nährböden, die man in der Wildnis nicht herstellen kann. Däubler (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Apáthy, Die Mikrotechnik der tierischen Morphologie. Eine kritische Darstellung der mikroskopischen Untersuchungsmethoden. Erste Abteilung. 320 p. 10 Abbildgn. in Holzschn. Braunschweig (H. Bruhn) 1896. Preis 7,50 M.

Das vorliegende Buch ist vornehmlich zum Gebrauch für Zoologen, Anatomen, Histologen und Embryologen bestimmt, wird jedoch bei allen wissenschaftlichen Arbeiten, welche das Gebiet der Mikroskopie betreffen, als eine wertvolle Anleitung geschätzt werden. Der Verf. beschränkt sich nicht auf die Beschreibung der Untersuchungsmethoden, sondern schildert in besonderen Abschnitten den Zweck der einzelnen Verfahren; dabei findet er Gelegenheit, auf viele Irrtümer hinzuweisen, die auf Unkenntnis der ursprünglichen Absicht der allmählich gebräuchlich gewordenen Methoden zurückzuführen sind. Sehr interessant und lehrreich zugleich sind des Verf.'s ausführliche Mitteilungen über die Geschichte der mikroskopischen Technik. Ein dritter Haupt-

schnitt giebt allgemeine Ratschläge hinsichtlich der mikrotechnischen Bearbeitung des Untersuchungsmaterials sowie der Präparate und ihrer Beobachtung. Sodann beginnt mit dem siebenden Kapitel: Untersuchung lebender Organismen und Gewebe ohne mechanische Eingriffe der spezielle Teil, dessen Abschluß mit dem noch ausstehenden zweiten Bande des Lehrbuches zu erwarten ist. Kübler (Berlin).

Behrens, Anleitung zur mikrochemischen Analyse der wichtigsten organischen Verbindungen. Heft 4. 128 p. 94 Fig. im Text. Hamburg u. Leipzig (L. Voß). 1897. Preis 4,50 M.

In knapper, leicht verständlicher Darstellung werden die im mikroskopischen Bilde festzustellenden chemischen Reaktionen mitgeteilt und durch treffliche Abbildungen der mikroskopischen Krystalle erläutert. Das von der Verlagsbuchhandlung wohl ausgestattete und preiswert dargebotene Werk darf als ein willkommenes Arbeitshilfsmittel begrüßt werden. Das vorliegende vierte Heft enthält die Reaktionen der Karbamide (Harnstoff, Kreatin, Keratinin, Xanthin, Hypoxanthin, Theobromin, Koffeïn u. a.), der aliphantischen Karbonsäuren (mit Wasser überdestillierbare Fettsäuren, Säuren von höherem Siedepunkt, unzersetzt sublimierende Säuren, nicht flüchtige Säuren, Amidsäuren) und der aromatischen Karbonsäuren (Benzoësäure und Derivate, Oxysäuren, Zinksäure und verwandte Verbindungen, Dikarbonsäuren, Polykarbonsäuren, Kampfersäure und verwandte Verbindungen, Pyridin- und Chinolinkarbonsäuren). Kübler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Rieder, H., Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 4.)

Zu den Versuchen wurden ausschließlich die Röntgenapparate der Voltohm-Gesellschaft in München benutzt, welche mit Induktorium von 30 cm Funkenlänge und anerkannt gutem Unterbrecher ausgestattet sind. Die Leistungsfähigkeit der Apparate muß natürlich für derartige Versuche, wo oft infolge der langdauernden Bestrahlung große Anforderungen an die Apparate gestellt werden, eine vorzügliche sein. Im allgemeinen wurde mit einer Unterbrechungszahl von 300 pro Minute gearbeitet. Eine regulierbare Vacuumröhre wurde nie in Anwendung gezogen, doch wurde peinlich darauf geachtet, die Röntgenröhre vor Ueberanstrengung, bezw. zu starker Erwärmung zu schützen, welche, wie bekannt, ihre Funktion ungünstig beeinflußt. Solche Röhren, welche sehr kontrastreiche Bilder geben, haben sich bei diesen Versuchen besonders bewährt, doch mußte auch hier durch Einhaltung gewisser Pausen in der Bestrahlung eine Ueberanstrengung derselben vermieden werden.

Die Entfernung zwischen der Antikathode, von welcher die Röntgenstrahlen bekanntlich ausgehen und der zu bestrahlenden Kultur wurde bei den meisten Versuchen im Durchschnitte mit nur 10 cm bemessen, um die Strahlen möglichst dicht und ungeschwächt zu erhalten und so über die baktericide Leistung der Röntgenstrahlen möglichst bald ins klare zu kommen.

Die mit Bakterienkulturen versehenen Petri'schen Schalen wurden nach Abheben des Glasdeckels (denn Glas absorbiert die Röntgenstrahlen in hohem Grade) mit einem im Centrum ausgeschnittenen Bleideckel versehen und dann den Röntgenstrahlen für kürzere oder längere Zeit (1—3 Stunden) ausgesetzt, um so die bestrahlten und nicht bestrahlten Partien einer Bakterienkultur direkt miteinander vergleichen zu können.

Um den Einfluß der leuchtenden Strahlen der Vacuumröhre auszuschalten, wurde der Ausschnitt der Bleiplatte bei einigen Versuchen mit lichtdichtem, schwarzem Papier überklebt, so daß die bestrahlten Teile der Platte die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen auf Bakterien einwandsfrei erkennen ließen.

Zunächst wurden Versuche mit verschiedenen Bakterienaussaaten vorgenommen. Ausschließlich wurden pathogene Mikroorganismen, Choleravibrionen, Staph. pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes, Diphtherie-, Typhus- und Milzbrandbacillen und Bacterium coli, gewählt, und zwar mit Rücksicht auf die praktische Perspektive der Untersuchungen.

Ferner wurden Versuche über die Einwirkung auf bereits entwickelte Kolonieen von Cholera, Bact. coli und Tuberkulose angeschlossen.

Konnte man bei Plattenaussaaten der Vermutung Raum geben, daß die Bakterien unter ungünstigen Lebensbedingungen sich befinden, insofern sie sich erst dem veränderten Nährboden anpassen müßten, so war hier ein solcher Einwand ausgeschlossen.

Verf. hat ganz entgegengesetzte Resultate wie frühere Beobachter erzielt. Er glaubt, daß die Ursache für die verschiedene Wirkung der Röntgenstrahlen gegenüber den Bakterien in seinen und in den früher von Anderen angestellten Versuchen wohl in der Verschiedenheit der Röntgenapparate zu suchen sei.

In Agar-, Blutserum- oder Gelatineplatten suspendierte Bakterien gehen sicher zu Grunde schon bei mäßig langer (ca. 1 Stunde dauernder) Einwirkung der Röntgenstrahlen, oder mit andere Worten: Die Fähigkeit der Fortentwickelung kann jedenfalls den außerhalb des Tierkörpers, aber auf gutem Nährboden befindlichen Bakterien ziemlich rasch durch die Einwirkung der Röntgenstrahlen benommen werden. Auch Bouillonkulturen, z. B. der Cholera, können durch länger dauernde Bestrahlung abgetötet werden; dagegen gelang der Versuch, andere Kolonieen in ihrer weiteren Entwickelung aufzuhalten, z. B. in Gelatine-Colikulturen nach 24-stündigem Wachstum, nur teilweise. Die Wirkung der Röntgenstrahlen war die gleiche, ob der Ausschnitt der Bleiplatte mit lichtdichtem Papier bedeckt wurde oder nicht.

Wie das Licht, nur in viel höherem Grade, so üben also auch die Röntgenstrahlen eine entwickelungshemmende, bezw. abtötende Wirkung auf Bakterien aus.

Die von der Röntgenröhre ausgehenden Wärmestrahlen spielten jedenfalls bei der Bakterienabtötung keine Rolle, da einerseits die Röntgenröhre ohnehin sich nie wesentlich erwärmte, andererseits niemals Verflüssigung der Gelatine, die doch schon bei einer Temperatur eintritt, welche das Wachstum der Bakterien nicht beeinflußt, bei unseren Versuchen zu beobachten war.

Eine chemische Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Nährboden in dem Sinn, daß er für das Wachstum der Bakterien nicht mehr genügen würde, ist ausgeschlossen, denn 1) wachsen etwa erhalten gebliebene Kolonieen äußerst üppig, da ihnen viel Nährboden zur Verfügung steht, 2) gedeihen Luftkeime und künstlich inokulierte Bakterien nach der Bestrahlung dort sehr gut.

Die bei manchen Versuchen nicht zu vermeidende Verunreinigung der Gelatine-, Blutserum- und Agarplatten mit fremdartigen, aus der Luft stammenden Bakterien hat auf das Endresultat der Bestrahlung keinerlei Wirkung ausgeübt, die Luftbakterien wurden offenbar gleichfalls rasch getötet. Wurde nämlich der Glasdeckel auf die bestrahlte Platte unmittelbar nach dem Versuche aufgesetzt, so blieb stets die bestrahlte Fläche des Nährbodens frei von verunreinigenden Kolonieen, und nur wenn späterhin der Deckel öfter oder für längere Zeit zwecks genauer makro- oder mikroskopischer Besichtigung der Platte abgehoben wurde, traten verunreinigende Kolonieen (Schimmel u. s. w.) auf.

Die Untersuchungen ermutigen nicht bloß zu Tierversuchen, sondern auch zu weiteren, klinischen Versuchen. Es ist gar nicht nötig, daß durch die Röntgenstrahlen eine vollständige Abtötung der Bakterien innerhalb des menschlichen Körpers zustande kommt, es genügt wahrscheinlich schon, wenn sie in ihrer Entwickelung nur gehemmt werden; den natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus, den Körpersäften, namentlich dem Blute mit seiner stark baktericiden Wirkung, wird dann die weitere Vernichtung der pathogenen Keime schon gelingen. Nur eine Unterstützung des Organismus in seinem Kampfe gegen die gefährlichen, kleinen Eindringlinge, die Bakterien, keine totale Vernichtung der letzteren, wollen wir vorderhand bei Anwendung der Röntgenstrahlen zu therapeutischen Zwecken ins Auge fassen.

Deeleman (Dresden).

Halban, J., Resorption der Bakterien bei lokaler Infektion. (Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissensch. in Wien. Math.-naturw. Klasse. Bd. CV. 1896. 3. Abt. und Archiv f. klin. Chir. Bd. LV. 1897. Heft 3.)

Es handelt sich in den vorliegenden Untersuchungen um die Fragen, was mit Bakterien geschieht, wenn sie nach einer lokalen Infektion in die Lymphdrüsen resorbiert werden, wie die Lymphdrüsen auf die Infektion reagieren, nach welcher Zeit post infectionem die Bakterien in den Lymphdrüsen erscheinen und wann der Uebertritt ins Blut und die inneren Organe erfolgt.

Was zunächst die Zeit betrifft, nach welcher man die Bakterien in den regionären Lymphdrüsen nachweisen kann, so hat sich vor allem ergeben, daß schon der Art der Infektion als solcher eine

große Bedeutung für die Geschwindigkeit der Resorption zukommt. Am raschesten findet man die Mikrobien nach einer subkutanen Injektion, später bei einer intramuskulären Stichverletzung, noch viel später bei subkutaner Verreibung. Diese Unterschiede sind offenbar auf die mechanischen Verhältnisse, die hierbei mitspielen, zurückzuführen.

Es hat sich ferner ergeben, daß durchaus nicht alle Bakterienarten in gleich rascher Zeit in den Lymphdrüsen zum Vorschein kommen. So zeigte sich z. B. bei der Stichinfektion, daß der Micrococcus prodigiosus schon wenige Augenblicke nach dem Stiche in den regionären Drüsen nachweisbar ist, der Staphylococcus aureus erst nach 1 Stunde, der Milzbrandbacillus erst nach 2 $^1/_2$ Stunden. Für die Erklärung dieser Erscheinung kommen vor allem zwei Möglichkeiten in Betracht. Erstens könnte man annehmen, daß die Bakterien am Orte der Infektion selbst in verschieden energischer Weise zurückgehalten werden, so daß die Resorption als solche eine verschieden rasche ist. Die zweite Möglichkeit aber ist die, daß die Bakterien wohl alle in ziemlich gleicher Zeit in die Lymphdrüsen resorbiert werden, daß sie aber von den baktericiden Substanzen der Lymphdrüsen in verschieden energischer Weise vernichtet werden, so zwar, daß diejenigen Bakterienarten, welche weniger oder gar nicht beeinflußt werden, sehr rasch nachweisbar sind, diejenigen aber, welche weniger widerstandsfähig sind, erst dann nachweisbar werden, wenn sie infolge des fortgesetzten Nachschubes vom Orte der Infektion die Oberhand gewonnen haben.

Die Momente, welche für die erste Möglichkeit herangezogen werden können, wie z. B. die verschiedene Eigenbeweglichkeit, die verschiedene Beeinflussung des Lymphstromes durch die Bakteriengifte, vor allem die naheliegende Annahme, daß die Größe der Bakterien eine rein mechanische Rolle bei ihrem Eindringen in die Lymphwege spielen könnte, haben sich dem Verf. als nicht maßgebend erwiesen, so daß er eher zu der zweiten Annahme geführt wird. Es halten demnach die Lymphdrüsen die Bakterien nicht nur mechanisch auf, sondern sie sind infolge der vitalen Thätigkeit der in ihnen konzentriert angehäuften weißen Zellen (Phagocytose oder Alexinwirkung oder Kombination beider) auch imstande, die Bakterien zu vernichten.

Als wichtig hebt der Verf. hervor, daß die pathogenen Bakterien viel später in den Drüsen nachweisbar werden als die nicht pathogenen, und zwar um so später, je pathogener sie sind.

Was das weitere Schicksal der Bakterien betrifft, hat sich folgendes typische Verhalten gezeigt. Die Bakterien erscheinen zunächst in geringer Zahl in den Drüsen, sie nehmen ziemlich rasch an Zahl zu, erreichen ein Maximum, um darauf wieder abzunehmen und schließlich ganz zu verschwinden. Das spielt sich aber in sehr kurzer Zeit ab; höchstens 1—2 Stunden, nachdem die Bakterien in den Drüsen erschienen waren, sind sie auch schon wieder aus ihnen verschwunden. Es folgt nun ein Stadium der Latenz, in welchem durch 5—7 Stunden gar keine oder in seltenen Fällen außerordentlich wenige Bakterien in den regionären Drüsen zu finden sind. Nach diesem Stadium der Latenz treten aber die Bakterien wieder auf,

nehmen an Zahl zu und verschwinden ebenso wieder nach einem erreichten Maximum, um einem neuen Stadium der Latenz Platz zu machen. Dieses Verhalten kann sich mehrere Male wiederholen und der schließliche Ausgang hängt dann davon ab, ob die Bakterien pathogen sind oder nicht. Die nicht pathogenen verschwinden schließlich dauernd, die pathogenen aber vermehren sich und führen event. zum Tode des Tieres. Dieses cyklische Kommen und Verschwinden der Bakterien stellt die Phasen des Kampfes der Bakterien mit den baktericiden Elementen der Drüsen dar. Durch die fortgesetzte Resorption vom Orte der Infektion bekommen die Bakterien zeitweilig die Oberhand und dann sind sie nachweisbar.

Die Drüse antwortet auf die Infektion mit einer sehr bald einsetzenden Vermehrung der lymphoiden Substanz. Nach 10-tägiger lokaler Infektion mit dem Staphyloc. aur. z. B. ist das Volumen der regionären Drüse auf das 20—25fache vergrößert. Interessant ist hierbei der Umstand, daß trotzdem lokal ein Absceß mit unzählbaren Kokken besteht, in der Drüse entweder gar keine oder nur sehr spärliche (200) Staphylokokken zu finden sind. Die durch die hochgradige Zunahme der lymphoiden Substanz bedingte Vermehrung der baktericiden Elemente genügt, um selbst bedeutende Massen von Bakterien zu vernichten.

Die Lymphdrüsen sind demnach imstande, die Bakterien aufzuhalten und den Uebertritt ins Blut und in die inneren Organe zu verhindern, so daß die Bakterien erst viele Stunden, nachdem sie bereits in den Lymphdrüsen erschienen waren, in den inneren Organen nachweisbar werden.

Verf. untersuchte auch die Frage, ob die Lymphdrüsen auch dann ihre Schutzkraft dem Körper zu gute kommen lassen, wenn es sich um die Infektion blutender Wunden handelt, oder ob ihre Thätigkeit dabei irrelevant wird, weil nach der Ansicht Schimmelbusch's die Bakterien direkt durch die eröffneten Blutgefäße in den Kreislauf gebracht werden. Es erwies sich die Ansicht Schimmelbusch's als nicht haltbar, denn es findet auch bei der Infektion blutender Wunden die Resorption auf dem Wege der Lymphbahn und nicht auf dem der Blutbahn statt. Einen Beweis hierfür bilden die Amputationsversuche. Wenn man einem Kaninchen die mit Anthrax infizierte Extremität zu einer Zeit amputiert, wo sich nach Kontrollversuchen noch keine Bacillen in den Drüsen finden können — d. i. etwa 2—$2^1/_2$ Stunden — so bleibt das Tier am Leben, was nicht der Fall sein könnte, wenn der Milzbrandbacillus auf dem Wege der Blutbahn sofort weitergeführt worden wäre.

Die Arbeit schließt mit der histologischen Beschreibung der infizierten Lymphdrüsen. K. Landsteiner (Wien).

Sawtschenko, Contribution à l'étude de l'immunité. (Annales de l'Institut Pasteur. T. XI.)

Verf. hat, ausgehend von den Arbeiten von Pfeiffer, Gruber und Durham, es unternommen, Untersuchungen zur Aufklärung des Wesens der Immunität anzustellen, welche zunächst entscheiden sollten, ob die von diesen Forschern angegebenen Phänomene bei

allen immunisierten Tieren und gegen alle Mikroben beobachtet würden, oder ob nicht vielmehr ein bloßes zufälliges Nebeneinandergehen der künstlichen Immunität und der baktericiden und agglutinierenden Kräfte vorläge. Er benutzte als Versuchstiere weiße Ratten, die alle sich für Milzbrand empfänglich zeigten, und zwar sowohl für virulente Kulturen, als für I. und II. Vaccin, sobald man nur die Impfungen subkutan vornahm. Ihr Serum zeigte sich, wie schon Behring konstatierte, im Reagenzglase stark baktericid. Zum Vergleich wurde Meerschweinchenserum benutzt, welches keinerlei baktericide Wirkung hatte. Rattenserum veränderte, in geringer Qualität auf eine gleich große Menge einer Emulsion einer vollvirulenten Milzbrand-Gelatinekultur, die Milzbrandbakterien in einer charakteristischen Weise: diese werden körnig, etwas aufgequollen; nach 1 Stunde findet man nur noch Körner, welche sich kettenartig zu einander lagern, aber streng voneinander isoliert sind. Nach 24 Stunden sind auch diese bis auf einige vereinzelte verschwunden, das Gemisch ist völlig klar geworden, die Bakterien sind gänzlich aufgelöst. Anders zeigte sich die Einwirkung auf die Milzbrandvaccine: Hier bemerkt man schon nach 15—20 Min. (im Brütofen) eine Veränderung der Färbbarkeit: die Stäbchen färben sich mit Methylenblau rosa-violett, sie sind gequollen, abgerundet; andere zeigen sich wohl in der Mitte gut gefärbt, aber an der Peripherie sieht man eine gequollene, violette Membran. Nach 2—3 Stunden zeigen fast alle eine gleichmäßig rosa-violette Färbung. Manche sind schon in violette Körnchen zerfallen. Andere sind derartig gequollen, daß sie wie ovale oder sphärische Körper erscheinen. Nach 24 Stunden ist das Gemisch klar, alle Bakterienreste sind aus ihm verschwunden. Dieses allmähliche Absterben läßt sich auch durch die Plattenzählmethode nachweisen. Verf. hat auch die baktericide Wirksamkeit des Rattenserums quantitativ bestimmt. Er kommt, was seine Experimente im Reagenzglase angeht, zu dem Schlusse, daß die baktericiden Substanzen chemisch auf die Körper der Mikroben einwirken; gleich den Diastasen lösen sie sie auf und werden selbst durch erhöhte Temperaturen zerstört. Die baktericide Substanz wird aufgebraucht, indem sie die Mikroben zerstört, und es besteht ein gewisses Maximum an Mikroben, welches durch eine gegebene Menge von Serum abgetötet werden kann. Die Bakterien passen sich den baktericiden Substanzen mit Leichtigkeit an. Beweis: Virulente Milzbrandbakterien selbst und das II. Vaccin werden durch Rattenserum leicht abgetötet, setzt man zu dem Rattenserum die doppelte Menge Meerschweinchenserum, so werden nach 24 Stunden die meisten Bakterien nicht abgetötet, und die übrig gebliebenen vermehren sich alsbald. Fügt man nunmehr eine gleiche Menge Rattenserum hinzu, so dauert die Vermehrung an, wenn sie auch langsam ist. Verf. prüfte noch auf gleiche Weise Serum vom Pferde, Hunde, von der Taube. Taubenserum ist wenig, Hundeserum gar nicht baktericid, bei dem Serum des für Milzbrand sehr empfänglichen Pferdes waren die Ergebnisse die gleichen wie bei dem der Ratte.

Er suchte weiterhin festzustellen, ob im lebenden Organismus baktericide Substanzen nachzuweisen seien: Er untersuchte dazu die

Flüssigkeit des subkutanen Oedems, das Blutplasma und das peritoneale Plasma. Er fand, daß die ödematöse Flüssigkeit nicht baktericid wirkt, solange sie keine Blutkörperchen enthält; eine geringe Menge vom Blut hinzugesetzt, macht sie jedoch bakericid. Das gilt vom passiven wie vom aktiven Oedem. Die baktericiden Substanzen durchdringen nicht die Gefäßwände, wenigstens nicht in genügender Menge, um der Oedemflüssigkeit eine bemerkenswerte baktericide Wirksamkeit zu verleihen.

Um zu entscheiden, ob das Blutplasma die baktericide Substanz enthielte, oder ob dieselbe im Serum nur nach der Gerinnung des Blutes vorhanden sei, nahm er das Blut von 2 oder 3 Ratten in eine gleich große Menge von Kochsalzlösung, in welcher das Extrakt von Blutegeln gelöst war, auf und centrifugierte. Dann hatte er auf der Schicht der roten Blutkörperchen die der weißen und darüber das klare Plasma. Von diesem verglich er die obere Hälfte mit der unteren einschließlich der weißen Blutkörperchenschicht, also sehr zellenreichen Hälfte. Die Leukocyten wurden durch 3-tägige Aufbewahrung in der Kälte zum Absterben gebracht. Es zeigte sich, daß das Blutplasma, gleichviel, ob es Leukocyten enthielt oder nicht, ebenso stark baktericid wirkte wie das Serum, das durch die Gerinnung des Blutes gewonnen war. Zudem zeigten sich agglutinationsähnliche Erscheinungen, die gefolgt sind von einer schnell zunehmenden Gerinnung der Plasmaflüssigkeit. Diese Gerinnung mußte durch eine Erwärmung des Plasmas auf 55° verhindert werden.

Weiterhin wurden die baktericiden Eigenschaften im lebenden Organismus, außerhalb der Zellen, demonstriert durch Einführung von Mikroben in die Bauchhöhle der Ratten. Die Stäbchen einer virulenten Milzbrandgelatinekultur zeigten dann nach 1—2 Stunden dieselben Veränderungen wie unter dem Einflusse des Serums im Reagenzglase. Man findet die Fäden erst in Haufen und innig gemischt mit den Leukocyten der Bauchhöhle, in den Leukocyten Milzbrandstäbchen von wohl erhaltener Färbbarkeit. Aehnliche, aber in der bei den Versuchen mit dem Serum schon beschriebenen Weise modifizierte Erscheinungen wurden beobachtet bei der Verwendung des I. Vaccins. Verf. schließt, daß die Bakterien in der Bauchhöhle der Ratte außerhalb der Zelle zerstört wurden unter dem Einflusse des Exsudates in einer gleichen Weise wie vom Serum im Reagenzglase.

Nach Einführung großer Mengen des II. Vaccins erliegen die Ratten einer generalisierten Infektion, aber in den ersten Stunden des Versuches findet man immer eine Anzahl von Bakterien, welche außerhalb der Zellen zerstört sind. Man findet auch viele in den Leukocyten, aber es giebt immer freie, wohl erhaltene, mit Kapsel versehene Bakterien. Nach 5—6 Stunden findet deutliche Vermehrung und Entwickelung in Fäden statt. Hier beobachtet man auch ein Hinzuströmen von vielzelligen Phagocyten in die Bauchhöhle, aber keine Phagocytose. Verf. schließt, daß die Phagocyten nichtrefraktärer Tiere nicht imstande sind, die Bakterien in sich aufzunehmen, sobald diese eine Kapsel erlangt haben.

Verf. prüfte die Frage, ob die Leukocyten die baktericiden Sub-

stanzen liefern: er rief eine Leukocytose in der Bauchhöhle der Ratte hervor, setzte dann von diesem Exsudat und vom Blute je die gleiche Menge zu je dem gleichen Quantum Meerschweinchenblut und bestimmte von beiden Gemischen den baktericiden Effekt. Er war, trotzdem die Menge der Leukocyten im Exsudate 7—12 mal so groß war als im Blute, nahezu der gleiche, öfter im Blutgemisch größer. Demgemäß liefern die in der Bauchhöhle angelockten Leukocyten nicht die baktericiden Substanzen. Diese Leukocyten, welche durch die Einspritzung von Bouillon angelockt waren, waren vielkernige; vor der Bouillon- oder der Milzbrandkultur-Einspritzung finden sich nur mononukleäre Zellen in der Bauchhöhle; also, schließt Verf., wenn wir die baktericiden Substanzen als von den in der Bauchhöhle enthaltenen Zellen abstammend ansehen, so müssen wir sie den einkernigen Zellen zuschreiben.

Es gelang dem Verf., Ratten von der Bauchhöhle aus zu immunisieren gegen Milzbrand, indem er zunächst das I., dann das II Vaccin, dann vollvirulente Kulturen, schließlich Blut von an Milzbrand gestorbenen Tieren einführte, in Zwischenräumen, welche durch den Ablauf der durch die vorhergehende Injektion bewirkten Erscheinungen bestimmt wurden. Er konstatierte dann, daß subkutane Impfungen mit Milzbrandkulturen bei immunisierten Tieren eine sehr starke Leukocytose am Orte der Inokulation, bei schwächer immunisierten eine viel geringere Leukocytose, bei dem Kontrolltiere zunehmendes Oedem, fast frei von Leukocyten, hervorrief. Mit der Leukocytose war eine ihrem Grade entsprechend starke Phagocytose verbunden. Dabei zeigte sich das subkutane Exsudat der immunisierten Tiere von einer gleich schwachen baktericiden Wirkung, wie das der Kontrolltiere, das Serum der ersteren gleich stark baktericid wie dasjenige dieser letzteren. Dagegen ließ sich eine Zunahme der baktericiden Kraft im peritonealen Exsudat der durch Einführung von Kulturen in die Bauchhöhle vaccinierter Tiere erweisen und weiterhin daß, während nach Roux das Serum neuer Ratten keine präventive Wirkung hat, demjenigen immunisierter Ratten eine solche in dem Maße der Immunisation entsprechenden Grade zukommt, ohne daß seine baktericide Wirksamkeit wüchse. Damit stimmt wohl überein daß es gelingt, vom Hunde, dessen Serum normalerweise keine baktericide oder präventive Wirkung hat, ein präventives Serum zu erlangen. Zu diesem Zwecke wurden Hunde in der Weise immunisiert daß mit der subkutanen Einverleibung von Gelatinekulturen des II Vaccins begonnen wurde (2 mal im Zwischenraume von 10 Tagen) dann virulente Kulturen verwandt wurden und zwar immer erst wieder, wenn die Reaktion von der letzten Impfung her verschwunden war, schließlich wurde wiederholt Blut von an Milzbrand verendeten Tieren übertragen. Erst dieses machte das Serum vollwirksam; dabei blieb dasselbe so wenig baktericid wie zuvor. Also: die Anhäufung baktericider Substanzen im Serum ist nicht eine unerläßliche Bedingung für die Existenz der präventiven Wirksamkeit. Ein Vergleich zwischen einer normalen, einer aktiv und einer mit solchem Hundeserum passiv immunisierten Ratte zeigte, daß bei den beiden letzteren die Einverleibung virulenter Milzbrandkultur in gleicher Weise ein

den Grade der Immunität entsprechende Leuko- und Phagocytose hervorrief. Die subkutane Oedemflüssigkeit zeigte sich bei passiv immunisierten Tieren so wenig bakterizid wie bei aktiv immunisierten.

Ein Tropfen sporenfreien Exsudats von wohl immunisierten Ratten tötete Ratten und Meerschweinchen durch Milzbrandinfektion.

Eine Ratte, geimpft mit einer kleinen Menge Mikroben, welche im Brutofen 1 Stunde dem präventiven Serum des Hundes ausgesetzt waren, starb gleich den Kontrolltieren, während eine passiv immunisierte Ratte am Leben blieb. Im Reagenzglase zeigte das präventive Hundeserum weder baktericide noch agglutinierende Eigenschaften. Dagegen hat das stark baktericide Pferdeserum agglutinierende Eigenschaften, sowohl das des vaccinierten als das des nicht vaccinierten Pferdes. Es braucht also das präventive Serum nicht notwendig direkt auf die Mikroben einwirken zu können, weder im Organismus, noch im Reagenzglase. — Serum, welches einem Hunde unmittelbar nach der 5. immunisierenden Einverleibung von Milzbrandblut entnommen und Tieren eingespritzt war, rief ein starkes Oedem hervor, 20 Tage später nicht mehr; es war also zuerst gar nicht, nach 20 Tagen stark schützend; ähnliches Resultat ergab ein Versuch mit schützendem Pferdeserum. Verf. schließt, daß im Organismus milzbrandkranker Tiere ein Gift existiere, und daß dieses an der Impfstelle ein Oedem hervorrufe, ähnlich dem Oedem der Tiere, welche gegen Milzbrand vacciniert seien. Eine Temperatur von 65° vernichtet sowohl die Schutzwirkung dieses Serums als auch seine Fähigkeit, ein Oedem hervorzurufen. — Wenn sich aus dem Umstande, daß das obige Serum 20 Tage nach der letzten schützenden Inokulation kein Oedem mehr hervorrief, folgern läßt, daß das Gift allmählich aus dem Organismus verschwindet, so erlauben gewisse Eigentümlichkeiten in den Krankheitserscheinungen der passiv immunisierten und mit Milzbrand infizierten Tiere den Schluß, daß sich im Organismus entsprechend dem Verschwinden des Milzbrandgiftes eine Anhäufung von antitoxischen Substanzen herausstellt.

Spiering (Berlin).

Buchner, Hans, Zu Robert Koch's Mitteilung über neue Tuberkulinpräparate. (Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 15.)

Buchner tritt Koch's Erwartung, daß das neue Tuberkulinpräparat mehr leisten würde als das alte, bei, weil jenes auf ganz andere Weise gewonnen sei als dieses. „Während das frühere Tuberkulin eine durch Erhitzen aus Bacillenkulturen gewonnene Lösung nicht spezifischer Albumosen (Kühne) gewesen war, besteht das neuere Tuberkulin aus den unveränderten spezifischen Inhaltsstoffen des Tuberkelbacillus.“ Uebrigens glaubt Buchner für sich und seinen Bruder Eduard die Priorität hinsichtlich der von Koch bei der Darstellung des neuen Tuberkulins angewendeten Methode beanspruchen zu dürfen. Nachdem H. Buchner 1890 das Vorkommen pyogener Stoffe in den Bakterienzellen selbst nachgewiesen habe, sei E. Buchner 1893 dahin gelangt, die Inhaltsstoffe der Bakterienzellen durch Zerreiben zu gewinnen. Im Januar 1897 habe der letztere das Verfahren der Zerreibung

von Bierhefezellen mit nachfolgender Auspressung publiziert, durch welches ihm gelungen sei, die die Gärung bewirkende Zymase zu entdecken. Am 16. März habe H. Buchner in der morphologisch-physikalischen Gesellschaft zu München mitgeteilt, daß seine Schüler M. Hahn und Belling das Verfahren für Tuberkelbacillen zum Zweck spezifischer Immunisierung mittels des aus letzteren gewonnenen Zellsaftes durchführten. Nachdem diese Mitteilung am 23. März 1897 in der Münchener medizinischen Wochenschrift wiedergegeben war, sei Koch's allerdings vom 14. Nov. 1896 datierte Veröffentlichung über die neuen Tuberkulinpräparate am 1. April 1897 in der Deutschen medizinischen Wochenschrift erschienen. Koch's Verfahren, die lebenden Bacillen zuerst zu trocknen, dann fein zu zerreiben und endlich mit Wasser zu behandeln, sei umständlicher, chemisch eingreifender und für den Präparator gefährlicher, als Ed. Buchner's Methode. Das von Koch für notwendig gehaltene Trocknen sei entbehrlich, sofern man nur die Intensität und Mühe des Zerreibens hinreichend steigere. Koch's Angabe, daß das Tuberkulin nunmehr einer weiteren Verbesserung nicht mehr fähig sei, hält H. Buchner für verfrüht. Kübler (Berlin).

Starck, H., Zur Behandlung mit Tuberkulin R. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 17.)

Die Beobachtungen beziehen sich auf 10 Fälle von Lungentuberkulose und 3 Fälle von Hautlupus, bei welchen die TR-Behandlung als abgeschlossen zu betrachten ist.

Fünf weitere, zum Teil noch in Behandlung befindliche, zum Teil eben erst mit einer TR-Kur abgeschlossene Fälle haben insoweit Berücksichtigung gefunden, als an ihnen Lokal- oder Allgemeinwirkungen zu konstatieren waren, welche unmittelbar der Infektion folgten.

Bei allen Fällen, welche der TR-Behandlung unterworfen wurden, wurde die Eingabe von inneren Mitteln — abgesehen von Expectorantien — sistiert.

Bei der Auswahl der Fälle wurde genau nach den Indikationen Koch's vorgegangen. Alle Patienten waren einige Zeit vor Beginn der Injektionskur in Beobachtung.

Wenn es richtig ist, daß Tuberkulöse, deren Temperatur nicht über 38° hinausgeht, noch nicht sekundär infiziert sind, so wurden nur rein tuberkulös erkrankte Individuen der TR-Behandlung unterworfen, da keines derselben in der vorher beobachteten Zeit diesen Temperaturgrad erreichte.

Sämtliche Patienten befanden sich in dem ersten Stadium der tuberkulösen Erkrankung, ein Stadium, in welchem die Tuberkulose nicht selten auch durch andere Mittel und Methoden gebessert oder geheilt werden kann. Es handelte sich im wesentlichen um erhebliche subjektive Beschwerden, wie Atemnot, Herzklopfen, Mattigkeit, Husten, Appetitlosigkeit, Unfähigheit zur Arbeit etc. Manche hatten ein oder mehrere Male Haemoptoë.

Objektiv waren nur geringe Schallbezirke verkürzt oder gedämpft; man hörte selten Bronchialatmen, dagegen stets Geräusche, die für

tuberkulöse Affektion sprachen. Kavernensymptome waren nie vorhanden. Die Diagnose wurde in allen Fällen durch den Bacillenbefund bestätigt.

Die Injektionen wurden in der Regel vor 10 Uhr morgens gemacht; anfangs mußten die Patienten 24 Stunden nach jeder Injektion im Bett bleiben und wurden in den nächsten 2 Tagen 2-stündlich gemessen, im übrigen hielten sie sich den größten Teil des Tages im Garten auf, wurden diätetisch und mit Bädern behandelt.

In letzter Zeit wurde auf die Bettruhe nach der Injektion weniger Wert gelegt, die Messungen finden jetzt nur 12 Stunden lang nach der Injektion 2-stündlich statt, später 4-stündlich.

Der Puls wurde täglich 2 mal gemessen, der Urin wöchentlich einmal auf Albumen untersucht, außerdem ab und zu bei Temperatursteigerungen.

Aus dem zur Anwendung gelangten Originalpräparat auf Gelatine-Agarplatten konnten Kulturen von Staphylokokken und Streptokokken im Brutofen gezüchtet werden, in den meisten Präparaten bis etwa August 1897 konnten Schimmelpilze nachgewiesen werden, die auch schon makroskopisch als graue Flocken in der Flüssigkeit zu erkennen waren.

Die Verdünnungen werden in der Apotheke des Krankenhauses mit Aqua destillata hergestellt. Es wird sich empfehlen, derartig verdünnte Lösungen nicht zu lange im Gebrauch zu behalten, da sie kaum steril haltbar, sich bald zersetzen und dann nach der Injektion Lokalreaktion hervorrufen.

Im allgemeinen wurde mit $^1/_{500}$ mg der Trockensubstanz — nie mit weniger — begonnen und dann nach Koch's Vorschrift durchschnittlich jeden zweiten Tag unter langsamer Steigerung der Einzeldosis weitere Injektionen vorgenommen.

Es wurde bei der Dosierung von vornherein der größte Wert auf die Vermeidung von Temperatursteigerungen gelegt. Die Anfangsdosis betrug fast stets nach Koch's Angabe $^1/_{500}$ mg, worauf niemals Fieber auftrat, alle 2, 3 oder 4 Tage wurde mit der Dosis so langsam gestiegen, daß jeweils die vorhergehende Dosis höchstens verdoppelt wurde. Bei Temperatursteigerung wurde dieselbe Dosis wiederholt oder auf eine niedere zurückgegriffen.

In der ersten Zeit zeigten die Temperaturkurven einen eigentümlichen Paroxysmus auf, indem erst Temperatursteigerung auftrat, nachdem bereits zum zweiten Male die gleich hohe Dosis gegeben war oder nachdem sogar aus irgendwelchen Gründen eine geringere Dosis injiziert war, obgleich die vorher gegebene höhere Dosis kein Fieber erzeugt hatte.

Die Temperatursteigerung kam bald am selben, bald am 2. Tage nach der Injektion. Diese unerwarteten Ergebnisse mußten in manchen Fällen der Verunreinigung des Präparates zugeschoben werden, da sie häufig von starken Lokalreaktionen begleitet waren.

In anderen Fällen aber erweckten diese Temperatursteigerungen den Eindruck, daß sie durch die Eigentümlichkeit des reinen TR bedingt seien, aber nur durch eine kumulative Wirkung desselben ausgelöst werden, d. h. daß erst Temperatursteigerungen auftreten,

wenn in einem bestimmten Zeitraum eine gewisse Menge TR im Körper aufgenommen wurde.

Es galt daher, sobald man bei den höheren — nach Koch immunisierenden — Dosen von 0,5—1,0 mg angelangt war, so langsam und in solchen Zwischenräumen zu steigen, daß Fiebererscheinungen gerade noch ausblieben; Verf. hat dies in den letztbehandelten Fällen fast stets erreicht, indem er von 0,5 oder 1,0 mg an 2—4 mal stets dieselbe Dosis gab und dann höchstens um $^1/_2$—1 mg stieg und dies in Zwischenräumen von 2—4 Tagen. So beanspruchte z. B. eine Steigerung von 1,0 bis auf 5 mg 34 Tage.

Die Patienten hatten bei dieser langsamen Steigung gar keine auch nur vorübergehenden Störungen des Allgemeinbefindens und erwarteten sogar mit einer gewissen Ungeduld jede kommende Einspritzung.

Die Einzeldosis von 6 mg wurde nie überschritten. Es wurden durchschnittlich jedem Patienten 25 Einspritzungen gemacht, wobei dem Körper im ganzen etwa 30—40 mg TR einverleibt wurden.

Damit wurde zunächst eine Injektionskur beendet.

Zur Injektion wurde eine Pravaz-Spritze verwandt, die jeweils frisch ausgekocht in 1-proz. Sodalösung aufbewahrt wurde. Falls für mehrere Patienten dieselbe Konzentration benötigt wurde, wurde nur eine einzige Spritze gefüllt und mit verschiedenen ausgekochten Nadeln die nötigen Teilstriche injiziert. Es stellte sich dabei bald heraus, daß die verschiedenen Personen auf dieselbe Lösung aus derselben Spritze hinsichtlich einer Lokalreaktion sich verschieden verhielten. Es geht daraus ganz klar hervor, daß bei der Wirkung des TR die persönliche Disposition eine Rolle spielt.

Welcher Art diese Disposition ist, und ob sie auch für die Einwirkung des TR als „Specificum“ gegen Tuberkulose in Betracht kommt, läßt sich bei der geringen Zahl von Beobachtungen nicht bestimmen.

Als Injektionsstelle wurden meist die Brust, die Vorderarme, selten die Oberschenkel gewählt.

Ueber die lokale Reaktion ist bereits mitgeteilt, daß sie fast in allen Fällen einige Male auftrat (unter 234 Injektionen 24 mal) und zwar meist nach Injektionen von verdünnten Lösungen; später, als Originallösung angewandt und das Präparat reiner geliefert wurde, verschwanden auch die Lokalreaktionen mehr und mehr.

Dieselbe bestand meist nur in Schmerz, Rötung, etwas Schwellung, 4 mal war ein deutliches Infiltrat zu konstatieren.

In 2 Fällen aber entstand nach jeder Injektion, trotz peinlichster Desinfektion von Instrumenten und Injektionsstelle, starke Lokalreaktion, auch bei Lösungen, deren Injektion bei anderen reaktionslos verlief. (Ebenfalls Zeichen für persönliche Disposition.)

Im allgemeinen verursachten diese Reaktionen keine nennenswerten, insbesondere keine länger anhaltenden Störungen im Allgemeinbefinden. Bei einem brach aber etwa 3—4 Wochen nach Entlassung an der Brust, unter Eiterentleerung, ein Infiltrat auf, und als er sich nach $1^1/_2$ Monaten wieder vorstellte, bestand an dieser Stelle eine secernierende Weichteilfistel, die nach Angabe des Patienten

öfters auszuheilen schien, aber stets wieder aufbrach. Sie machte ganz den Eindruck einer tuberkulösen Fistel.

Das Allgemeinbefinden wurde unmittelbar nach Injektionen bei 5 Patienten je 1—3mal gestört; es handelte sich um Reißen in den Gliedern, Kopfweh, Schwindel, Mattigkeit, 4mal trat Schüttelfrost auf. Die Temperatur überstieg 4mal 39°, im übrigen traten häufiger geringere Temperatursteigerungen auf, die aber in letzter Zeit vollständig vermieden werden konnten.

Auch diese Allgemeinreaktionen des Mittels verursachten eigentlich nie größere oder länger anhaltende Störungen und nach Beendigung der Injektionskur war das Allgemeinbefinden der 10 Patienten ausnahmslos gebessert. Das Aussehen war zum Teil sehr gut, der Appetit war besser, der Auswurf wurde spärlicher, verschwand in 3 Fällen vollständig, in einem wurde der früher schleimig-eiterige Auswurf rein schleimig.

Die mikroskopische Untersuchung ergab beim Eintritt stets positiven Bacillenbefund; nur in einem Falle verschwanden die Bacillen aus dem Auswurf, der Auswurf der übrigen sechs blieb bacillenhaltig. Aus der Frequenz der im Sputum gefundenen Bacillen resp. deren Zu- oder Abnahme wagt Verf. kein Urteil über Verschlechterung oder Besserung der tuberkulösen Prozesse zu fällen, da diese Unterschiede je nach der Provenienz des Sputums einem zu großen Wechsel unterworfen sind.

Von größter Bedeutung für die Beurteilung des Allgemeinbefindens gilt das Verhalten des Körpergewichtes. Es wurde in allen Fällen zum Teil ganz erheblich gesteigert, bis zu 10 Pfund und zwar meist ohne große Schwankungen und auch bei Patienten, welche vor der Injektionskur während der Anstaltsbehandlung bereits sozusagen Normalgewicht erreicht hatten.

Nebenwirkungen wie Albuminurie, Durchfälle, Pulsbeschleunigung, gesteigerte Atemfrequenz, wie sie häufig citiert wurden, konnten nie nachgewiesen werden.

Das Resultat der TR-Behandlung bei 3 Fällen von Hautlupus war kurz folgendes:

Bei einer 42-jähr. Frau mit Lupus der Stirn und des Nasenrückens erfolgte allgemeine Reaktion. Es trat deutliche Abblassung der centralen Partieen des Lupus und Flacherwerden der Affektion ein. Die Randpartieen wurden eher etwas deutlicher.

Bei einem 20-jähr. Mädchen mit Lupus faciei et naris zeigte sich eine markstückgroße lupöse Stelle an l. Wange central vernarbt, am Rande deutliche Knötchen, ferner eine zweite derartige Stelle an der Nase. Es erfolgte Allgemeinreaktion. Die Knötchen an Nase und Peripherie der Wangenaffektion verschwanden.

Beim einem 12-jähr. Mädchen mit Lupus naris trat ebenfalls Allgemeinreaktion ein. Das Gewicht nahm zu, die Schwellung und die Knötchen gingen unter leichter Narbenbildung zurück. Patientin ist seither mehrere Monate in Beobachtung ohne Recidiv.

Bei 2 Fällen von Kehlkopfphthise wurde während der TR-Behandlung die Larynxaffektion in keiner Beziehung beeinflußt.

Es trat mithin während der TR-Behandlung unter 10 Fällen

von Lungentuberkulose niemals eine Verschlechterung des lokalen wie des allgemeinen Befindens ein; die Behandlung wurde auch niemals durch eine erhebliche oder anhaltende Nebenwirkung gestört.

In allen Fällen stellte sich zum Teil ganz erhebliche Besserung des subjektiven Befindens ein, die 4 mal durch den deutlichen objektiven Befund ihre Bestätigung fand. Nur in 2 Fällen war nach der TR-Kur gar keine objektive Veränderung zu konstatieren; ein Patient, in dessen Auswurf vorher elastische Fasern und Bacillen nachgewiesen waren, scheint geheilt zu sein; er steht seit 4 Monaten nach seiner Entlassung in Beobachtung und hat seit 3 Monaten keinen Auswurf mehr; seit Beginn der Injektionskur nahm er um 23 Pfund an Gewicht zu und ist seit lange wieder vollständig arbeitsfähig.

Die Patienten ließen sich durchweg sehr gern injizieren und haben infolge ihrer eigenen Beobachtung einen guten Glauben an das TR.

Diese Ergebnisse während einer Tuberkulosebehandlung müssen unstreitig als recht günstig bezeichnet werden.

Es wird aber die Frage, wie weit sie durch das Koch'sche Tuberkulin TR beeinflußt wurden, sehr schwer zu beantworten sein. Es handelt sich eben in allen Fällen um die ersten Anfangsstadien der Tuberkulose, bei denen noch keine großen Veränderungen, keine erheblichen Zerstörungen des Lungengewebes vorhanden sind, wo es sich hauptsächlich um subjektive Beschwerden handelt.

Die Patienten kamen in der Klinik mit einem Male unter günstigere Lebensbedingungen, konnten jede Anstrengung vermeiden, erhielten kräftige und zweckentsprechende Nahrung, standen täglich unter ärztlicher Aufsicht; der Appetit wurde event. medikamentös angeregt, der Stuhlgang geregelt.

Diese Umstände genügen oft schon, um einen erheblichen Umschwung im Allgemeinbefinden der Phthisiker hervorzurufen und daher tritt gerade bei beginnender Phthise allein schon durch die geregelte Anstaltsbehandlung nicht selten erhebliche, mit Gewichtszunahme verknüpfte Besserung auf. Deeleman (Dresden).

Reinhold, H., Klinische Erfahrungen über die Behandlung mit dem neuen Tuberkulin TR. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 22.)

Verf. gelangte etwa zu folgendem Endresultat:

1) Das TR ist ein Mittel, welches entschieden toxische Wirkungen entfaltet und zwar unter Umständen schon in kleinsten Dosen, fast regelmäßig dagegen bei Anwendung von Dosen über 1,0 mg. Diese Wirkung äußert sich nicht nur in Fieber, sondern auch in Beeinflussung des Allgemeinbefindens, sowie nicht so selten durch Auftreten von leichter Albuminurie; sie ist höchst wahrscheinlich eine kumulative, was namentlich bei Anwendung der größeren Dosen hervortritt. Für den Grad der „Reaktionen" spielt eine individuelle Empfindlichkeit eine große Rolle, auch abgesehen von der nicht ausreichend garantierten Konstanz des Präparates selbst. Immerhin ist es ein Mittel, das bei sorgfältiger Auswahl der Fälle

und vorsichtiger Anwendung unter steter Kontrolle von Temperatur, Puls, Urin und Allgemeinbefinden des Kranken anscheinend ohne wesentliche Gefahren angewendet werden kann, wenn man auch stets darauf gefaßt sein muß, daß irgend ein Zwischenfall zum Aussetzen der Behandlung zwingt.

2) Ob das TR auf den Verlauf speziell der Lungentuberkulose des Menschen einen günstigen Einfluß auszuüben vermag, wagt Verf. nicht zu entscheiden. Er ist der Ansicht, daß das Mittel, wenn es überhaupt berufen sein sollte, sich einen bleibenden Platz in der Therapie zu erobern, im günstigsten Falle nur einem verhältnismäßig recht geringen Bruchteil der Phthisiker überhaupt zugute kommen würde. Deeleman (Dresden).

Paterson, P., A method of producing immunity against tuberculous infection. (The Lancet. 1897. Oct. 30. p. 1106.)

Die Methode, mittels welcher Paterson Kaninchen und Meerschweinchen gegen die Infektion mit Säugetiertuberkulose immunisiert haben will, besteht in einer Behandlung der Tiere mit abgetöteten Kulturen von Geflügeltuberkulose oder mit Serum von Hühnern, denen vorher große Dosen von abgetöteten Geflügeltuberkelbacillen injiziert worden sind.

Kaninchen erhielten je 1 ccm im Dampf sterilisierter Aufschwemmung von Geflügeltuberkulosekulturen in die Ohrvene. Es folgte darauf Fieber und Abmagerung, bald aber wieder völliges Wohlsein. Einen Monat später wurden die Kaninchen mit großen Dosen, nämlich $^1/_2$ ccm stark trüber Aufschwemmung virulenter lebender Säugetiertuberkulosekulturen infiziert und zwar erfolgten die Injektionen teils subkutan, teils intraperitoneal, teils intravenös, teils in die vordere Augenkammer, ja ein Tier wurde auf alle vier Arten zugleich geimpft. Alle Kaninchen überlebten. Nach etwa 3—5 Monaten wurden sie getötet und zeigten gar keine oder nur ganz geringe und augenscheinlich im Abheilen begriffene Erscheinungen von Tuberkulose. Bei den in die vordere Kammer geimpften Tieren entstanden anfänglich Tuberkel auf der Iris, doch bildeten sich dieselben schon in etwa 5 Wochen ziemlich vollständig oder selbst gänzlich zurück.

Den Hühnern, welche immunisierendes Serum liefern sollten, spritzte Paterson sterilisierte Vogeltuberkelbacillen in die Bauchhöhle ein. Die Injektionen begannen mit 10 ccm einer Bacillensuspension, wurden alle 3 Wochen unter Steigerung der Dosis wiederholt, bis jedesmal 50 ccm appliziert wurden; diese Dosis wurde dann alle 3 Wochen gegeben. Das zu Versuchen bestimmte Blut wurde frühestens eine Woche nach einer Injektion entzogen. Die Tiere magerten bei der Behandlung zuerst ab, vertrugen sie später aber ohne sichtlichen Schaden.

Auf dem flüssigen Serum so vorbehandelter Tiere sollen die Bacillen der Vogeltuberkulose gut, die der Säugetiertuberkulose nicht gedeihen. Kontrollen mit normalem Vogelserum fehlen.

Um die Wirkung des Serums der vorbehandelten Hühner auf den Säugetierorganismus kennen zu lernen, wurden Kaninchen in Abständen von je einer Woche fünfmal hintereinander je 3 ccm, also

in 5 Wochen 15 ccm desselben subkutan injiziert. An der Injektionsstelle trat eine Reaktion, Rundzellen- und Epitheloidzellenanhäufung und in einigen Fällen Verkäsung der aus diesen Zellen gebildeten Knötchen auf.

Weiterhin wurden Kaninchen in die vordere Augenkammer mit lebenden Säugetiertuberkelbacillen geimpft. 14 Tage, 3, 4, 5 und 6 Wochen danach bekamen sie alle je 2,0 ccm Serum subkutan. Während dieser Zeit trat ständige Verschlimmerung der Augen ein. Als die Seruminjektionen ausgesetzt wurden, besserten sich die erkrankten Augen, um sich wieder zu verschlimmern, als 4 Wochen lang wöchentlich je 2,0 ccm Serum injiziert wurden. Nach Aussetzen der Injektionen vergrößerten sich die vorhandenen Iristuberkel zwar weiter, aber neue schossen nicht auf und, 6 Monate nach der Infektion getötet, erwiesen sich die Kaninchen, abgesehen von den Tuberkeln in den Augen, als frei von Tuberkuloseherden.

Meerschweinchen und Kaninchen einer anderen Versuchsreihe erhielten in Abständen von 3 Tagen 5 mal 2, in Summa also 10 ccm Serum vorbehandelter Hühner subkutan. Sie reagierten darauf mit Fieber, Abmagerung und Schwellung der Injektionsstelle, erholten sich aber wieder. Einen Monat nach der letzten Serumgabe wurden einige Kaninchen mit lebender Säugetiertuberkulose in die vordere Kammer geimpft. Es entstanden Iristuberkel, die sich aber bald zurückbildeten; die inneren Organe blieben frei von Tuberkulose. Einige Meerschweinchen empfingen 3 Monate nach der letzten Serumeinspritzung eine intraperitoneale Injektion lebender Säugetiertuberkulosekultur. Sie blieben gesund und ließen, 2—2½ Monate später getötet, höchstens ganz kleine, in Rückbildung befindliche Tuberkel auffinden. Der Rest der serumbehandelten Tiere endlich wurde 5 Monate nach der letzten Seruminjektion intraperitoneal und subkutan mit Säugetiertuberkulose geimpft; die auf die erstgenannte Weise infizierten überlebten reaktionslos, die subkutan geimpften bekamen käsige, sich abstoßende Knoten an den Impfstellen und blieben nach deren Abheilung gesund.

Es mag nicht unerwähnt bleiben, daß von Kontrolltieren in den so überraschend günstige Resultate zeigenden Versuchen Paterson's nirgends die Rede ist.

Die Versuche Paterson's gehen von dem Gedanken aus, daß Hühner, die gegen Säugetiertuberkulose natürlich immun sind, in ihren Säften Schutzstoffe gegen die Säugetiertuberkelbacillen enthalten müssen. Den Gehalt der Säfte an Schutzstoffen sollen die Injektionen abgetöteter Bacillen steigern. Die Bacillen der Vogeltuberkulose wurden zu diesen Injektionen verwendet, weil sie die virulentere, für Säugetiere und für Vögel pathogene Rasse darstellen und daher wahrscheinlich auch stärkere Erhöhung der natürlichen Immunität gegen Säugetiertuberkulose bei den Hühnern bedingen können. Das Serum der vorbehandelten Hühner wirkt bei Kaninchen und Meerschweinchen Paterson zufolge so, daß es den Organismus dieser Tiere widerstandsfähiger gegen Tuberkelbacillen macht; aus seinen Versuchen folgert er, daß die erhöhte Resistenz nicht sofort auf eine Seruminjektion, sondern erst langsam nach derselben sich einstellt,

dann aber auch wenigstens 5 Monate anhält. — Die zuerst erwähnte Methode, Säugetiere direkt durch abgetötete Vogeltuberkulosebacillen gegen Säugetiertuberkulose immun zu machen, beruht auf einem ähnlichen Gedankengang. Paterson gab diese Methode später auf, weil die Injektion der toten Bacillen bisweilen unerwünschte Nebenwirkungen ergab.

Sich selbst hat Paterson einmal 2 ccm, 2 Wochen darauf noch 5 ccm des Serums immunisierter Hühner subkutan injiziert; beide Male traten lokale und allgemeine Reaktionen ein, die nicht einmal vorübergingen, sondern z. T. — so eine Schwellung der nächst der Impfstelle belegenen Lymphdrüsen — 6 Wochen lang anhielten. Nichtsdestoweniger glaubt Paterson sein Hühnerserum zur Prophylaxe der Tuberkulose des Menschen, wenn es in kleinen Dosen injiziert wird, empfehlen zu dürfen. R. Abel (Hamburg).

Freymuth, W., Vorläufige Erfahrungen mit TR. (Therap. Monatshefte. 1898. No. 6.)

W.'s Urteil über den Heilwert des TR stützt sich auf 6 Fälle; während seiner Beobachtungszeit hat er eine Heilung oder Besserungen, welche das Maß des in Görbersdorf ohne spezifische Kur Beobachteten überträfen, nicht gesehen, ebensowenig eine günstige Beeinflussung der Formen, welche sich der klimatischen Kur gegenüber refraktär beweisen.

Nach F. übt das Neutuberkulin auf den lungenkranken Menschen nicht entfernt jene stürmische und beängstigende Wirkung aus wie das alte Präparat. Der Unterschied ist besonders bei den höheren Dosen augenfällig und fällt zu Gunsten des TR ins Gewicht; immerhin scheint es selbst bei vorsichtigem Gebrauch nicht möglich zu sein, eine längere Kur ganz ohne Fiebersteigerung durchzuführen.
Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Ramond et Ravaut, Sur une nouvelle tuberculine. (Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1898. p. 587, séance du 28 mai.)

Angesichts der Thatsache, daß das aus menschlicher und aus Geflügeltuberkulose bereitete Tuberkulin dieselben Eigenschaften besitzt, prüften Verff. das aus der sog. Fischtuberkulose hergestellte Toxin, die Dubard isolirt hat. Mit diesem neuen Tuberkulin wurden Meerschweinchen behandelt, die vorher mit menschlicher Tuberkulose infiziert waren; die Tiere reagierten, während das gesunde Kontrolltier keine Temperaturerhöhung zeigte. Andererseits wurden Meerschweinchen, die mit Fischtuberkulose infiziert waren, mit aus menschlicher Tuberkulose hergestelltem Tuberkulin behandelt, die Tiere zeigten die bekannte Reaktion. Die Obduktion beider Versuchsserien ergab sehr verschiedene Resultate, die Verff. später mitteilen wollen. Das neue Tuberkulin halten die Autoren für nahe verwandt mit dem alten, weshalb sie die neue Fischtuberkuloseart in die Tuberkelbacillengruppe eingereiht wissen wollen.
Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Croce, S., Contributo allo studio della sieroterapia nella tubercolosi polmonale. (La Rif. med. 1897. No. 10, 11.)

Verf. versuchte das Serum von Maragliano an 9 Fällen, von denen nur in einem keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Er erzielte damit

völligen Rückgang der lokalen Erscheinungen in 3 Fällen;
Besserung in allen übrigen Fällen während der Behandlung;
Zunahme des Gewichtes in allen Fällen;
Verschwinden des Fiebers in 3 Fällen und wesentliche Abnahme der Zahl der Tuberkelbacillen in 6 Fällen. Bei 2 Kranken verschwanden dieselben gänzlich.

Unangenehme Erscheinungen bei den Injektionen waren bis auf eine wahrscheinlich hysterische Kranke nicht zu beobachten und so glaubt denn Verf. diese Behandlungsmethode zu einer ausgebreiteteren Anwendung empfehlen zu können. Kamen (Czernowitz).

Burton-Fanning, F. W., The open-air treatment of phthisis in England. (The Lancet. 1898. March 5, 12 and 26.)

Verf. hebt hervor, daß wenn auch die Zahl der Todesfälle an Schwindsucht von 38 per 10000 in 1838 auf 14 in 1894 herabgegangen ist, doch noch immer $^1/_{12}$ aller Todesfälle durch diese Krankheit verschuldet wird, an der nach anderen Aufstellungen 14—15 Proz. der Gesamtbevölkerung leiden soll. Darin stimmen jedoch alle überein, daß dieser Rückgang in der Sterblichkeit nur der Verbesserung der Lebensbedingungen des englischen Volkes zuzuschreiben ist, Luftgenuß, größere Reinlichkeit und bessere Nahrung. Darauf eben fußt auch die Freieluft-Behandlung, wie sie besonders in den berühmten deutschen Sanatorien gehandhabt wird und auch im Rekonvalescentenheim des Norfolk- und Norwichkrankenhauses zu Cromer seit 1895 mit Erfolg geübt wird. Doch giebt es viele Oertlichkeiten an der Küste und im Innern Englands, die zur Errichtung von Sanatorien nicht weniger geeignet sind. Selbst Kranke, die ihr eigenes Heim nicht verlassen mögen, können doch nach demselben System behandelt werden, entweder an der freien Luft, unter Benutzung des vom Verf. ersonnenen tragbaren Wetterschirms, der vor Wind und Sonne schützt, oder unter beständiger Offenlassung der Fenster des Schlafzimmers und gründlicher Durchlüftung der gesamten Wohnung. Die Bekämpfung der Bacillen mit Kreosot, Guayakol und Tuberkulin ist nebensächlich; von 100 Schwindsüchtigen, die Guayakol bekamen, nahmen 80 an Gewicht zu und zwar im Mittel 2,1 kg (4 über 6 kg); von 100 ohne Medizin gelassenen nahmen 72 an Gewicht zu, 5 über 6 kg und durchschnittlich 1,7 kg. Leberthran ist ein gutes Nahrungsmittel, und wenn überhaupt Medikamente gegeben werden sollen, sind die Tonica und Roborantia vorzuziehen. Sentiñon (Barcelona).

Fitzpatrick, Ch. B., Notes on a yellow-fever prophylactic fluid. (Medical Record. 1898. No. 1421.)

Mit dem Herz-, Milz-, Leber- und Nierenblute von 3 in New York an Gelbfieber Gestorbenen hat Verf. auf verschiedenen Nährböden 2 Bacillen in Reinkultur erhalten, die er Bacillus coli concentricus und B. c. icteroides nennt; der erste unterscheidet sich vom Bact. coli commune von Escherich besonders da-

durch, daß er auf Agar runde konzentrische Kolonieen bildet und stark virulent ist; der zweite ist morphologisch und kulturell vom Bact. c. comm. nicht bestimmt zu unterscheiden, aber so virulent, daß Verf. ihm die Sterblichkeit beim Gelbfieber zuschreibt. Beide Bacillen, im Frühjahr 1897 noch vor der Veröffentlichung Sanarelli's isoliert, wurden zu Heilserumversuchen benutzt; ebenso der Bacillus icteroides des Forschers zu Montevideo; dagegen wurden die Sternberg'schen Bacillen als ungeeignet beiseite gelassen. Die vorläufigen Experimente Verf.'s betrafen die Impfung mit 1) vollvirulenten Reinkulturen, 2) durch Wärme abgeschwächten oder teilweise abgetöteten Kulturen und 3) nach 4-tägigem Wachstum durch Hitze getöteten und zersetzten Kulturen. Die Versuchstiere waren Hunde. Die Impfversuche wurden sowohl mit Einzelkulturen von jedem der 3 Bacillen, als auch mit einer Mischung derselben vorgenommen. Als Endergebnis seiner Experimente und vorläufige Mitteilung über die noch im Gange begriffenen Untersuchungen stellt Verf. den Satz auf, es könne als bewiesen angesehen werden, daß die besagten 3 Bacillen, sowohl einzeln als zusammen, falls man sie für die Krankheitserreger und Todesursache des Gelbfiebers hält, eine Grundlage abgeben, auf der man eine Immunisierungsflüssigkeit herstellen kann, die man auch beim Menschen ungescheut anwenden darf, um einer Gelbfieberinfektion vorzubeugen.

Sentiñon (Barcelona).

Nocard, Die Prophylaxis der Rotzkrankheit. Diagnose der Rotzkrankheit. (Recueil de méd. vétérinaire. November 1897. März 1898.)

Nocard macht in dem ersten Teile seiner Arbeit eine größere Reihe von Vorschlägen, die Rotzkrankheit der Pferde zu verhüten. Die von ihm vorgeschlagenen Maßnahmen beruhen auf der methodischen Anwendung des Malleïns. Bewirkt das Malleïn bei einem verdächtigen Pferde Temperaturerhöhung oder eine örtliche Reaktion, so ist dasselbe bestimmt rotzig. Tritt das Gegenteil ein, so ist das Pferd mit einem entzündlichen Leiden behaftet. In Fällen, wo Pferde auf Malleïn nicht reagiert haben, gleichwohl aber nach der Tötung rotzige Veränderungen in der Lunge gefunden worden sind, nimmt Nocard an, daß die in den Lungen vorgefundenen Veränderungen nicht mehr virulent waren, keine lebenden Rotzbacillen mehr enthielten und deshalb die Reaktion ausblieb. Zum Beweise der Richtigkeit dieser Anschauung hat Nocard besondere Versuche angestellt. Es wurden Teile der krankhaften Lungenveränderungen spezifisch rotziger Natur von mehreren Pferden, welche auf die Malleïninjektion nicht reagiert hatten, sorgfältig gesammelt, zu einem Brei zerrieben und unter die Haut eines Esels und in das Bauchfell von 2 männlichen Meerschweinchen injiziert. Alle Tiere blieben jedoch nach Verlauf von 5 Wochen noch frei von jeglicher Krankheitserscheinung.

Nocard hält demnach die Rotzkrankheit auf Grund der vorstehenden und zahlreicher anderer ähnlicher Versuche für heilbar, so lange noch keine klinisch nachweisbaren äußeren Erscheinungen

vorhanden sind. Ist die Rotzkrankheit jedoch erst in das letzte Stadium des Prozesses getreten, so ist sie unheilbar und sehr gefährlich.

Bemerkenswert ist weiter noch folgender Versuch. In einem Pferdebestande hatten 78 Pferde auf Malleïn reagiert, ohne daß an diesen Tieren, welche mehrere Wochen in freier Luft und bei guter Nahrung auf einer Wiese gelebt hatten, irgendwelche klinischen Erscheinungen zu erkennen waren. Bei den späteren Impfungen trat keine Reaktion mehr ein, und die betreffenden Pferde, Militärpferde, wurden später unter verschiedene Kavallerieregimenter verteilt, ohne daß von 1892—1897 die geringsten verdächtigen Erscheinungen bei diesen Pferden beobachtet worden sind.

Nach diesem Grundsatze hat Nocard einen Plan zur Tilgung der Rotzkrankheit aufgestellt und durchgeführt, welcher bisher zu günstigen Resultaten geführt hat.

Nocard's Meinung, daß die durchscheinenden grauen Knötchen in den Lungen der Pferde rotziger Natur seien und der primäre Lungenrotz vom Verdauungsapparate aus entstehen könne, ist jedoch von Schütz nicht als zutreffend erklärt worden[1]). Schütz fand, daß die betreffenden Knötchen das Produkt einer chronischen Entzündung sind, welche durch einen Parasiten hervorgerufen werden. Stirbt der Parasit ab, so tritt eine Verkalkung desselben ein; die Parenchymzellen in der Umgebung verfallen der Nekrose und verkalken darauf ebenfalls. Ebenso kommt Schütz nach seinen Versuchen zu dem Ergebnis, daß das Vorkommen des primären Lungenrotzes noch nicht erwiesen ist, ebenso nicht die Entstehung desselben durch eine vom Digestionsapparate ausgegangene Infektion. Ferner verkalken Rotzknötchen nicht, wohl aber die entozoischen Knötchen. Alte Rotzknötchen enthalten Riesenzellen und außerdem stellt das Rotzknötchen in den Lungen der Pferde einen kleinen Hepatisationsknoten dar, welcher in eigentümlicher Weise (Chromatotexis) zerfällt.

Auf Grund einer besonderen Versuchsreihe, bei welcher zur Rotzdiagnose Malleïn-Preuße benutzt würde, kommt Schütz auch zu dem Ergebnisse, daß das Mallein-Preuße kein Mittel ist, die Rotzkrankheit bei Pferden zu diagnostizieren.

Auf diese Einwände antwortet Nocard in der zweiten Arbeit.

Nocard erklärt zunächst, daß er nicht behauptet habe, die Rotzknoten in der Lunge seien primärer Art; ihn kam darauf an, was auch Schütz bestätigen konnte, daß sie nach Infektionen vom Darme aus überhaupt entstehen. Wenn Schütz rotzige Darmveränderungen bei seinen Versuchen erhielt, Nocard nicht, so läge das an der verschiedenen Art der Versuchsausführung. Schütz verleibt den Versuchstieren große Mengen von Rotzkulturen in einer Gelatinekapsel ein, Nocard dagegen nahm eine kleine Quantität einer virulenten Rotzbacillenkultur, löste sie sorgfältig in einer großen Menge Wasser auf und gab diese Mischung den Versuchstieren zu trinken. Im ersten Falle war es leicht möglich, schwer rotzige Darmveränderungen zu erhalten, im letzteren natürlich, daß sie nicht ohne weiteres vorhanden waren.

1) Vergl. Referat in dieser Zeitschrift. Bd. XXIII. No. 20. p. 901.

Daß die grauen, durchscheinenden Knötchen in der Lunge des Pferdes durch Parasiten hervorgerufen werden können, giebt Nocard zu; sie sind sogar, nach Nocard, schon mit dem bloßen Auge von denjenigen zu unterscheiden, welche rotziger Natur sind. Allein Nocard hält im übrigen an seiner auch von Gratia in Brüssel unterstützten Ansicht fest, daß es auch graue, durchscheinende Knötchen in der Lunge des Pferdes giebt, welche ursprünglich rotziger Natur waren.

Der Umstand, daß sich das Chromatin des Kernes auch nach der vollständigen Zersetzung der Zelle und des Kernes intakt erhält für Färbemittel in den Zellen der Rotzknötchen (Chromatotexis), ist nach Nocard kein Charakteristikum. Dasselbe wird auch in den Lungeninfarkten bei den Schafpocken beobachtet.

Ferner meint Nocard, daß die Rotzknötchen verkalken können und dann auch ihre Virulenz eingebüßt haben, sobald die Bacillen abgestorben sind und deren saure Sekretion die Ablagerung von Kalksalzen nicht mehr verhindern kann.

Bezüglich der Versuche mit Malleïn sagt Nocard, daß er, wie auch in England und Belgien geschehen, mit dem Malleïn aus dem Institute Pasteur seine Versuche angestellt und wie in den genannten Ländern die besten Ergebnisse erzielt habe. Welchen Wert aber das Malleïn-Preuße als Diagnostikum besitzt, könne er nicht sagen, da er Versuche damit nicht angestellt habe.

G. Schneidemühl (Kiel).

Dieudonné, Ueber neuere Methoden zur Desinfektion größerer Räume mittels Formaldehyd. (Apothekerzeitung. 1898. No. 6.)

Die neueren Apparate, welche eine reichlichere und raschere Entwickelung von Formaldehyd ermöglichen, lassen sich nach ihrem Funktionsprinzip in 3 Kategorieen einteilen:

1) Formaldehydlampen, die den Formaldehyd durch Oxydation des Methylalkohols erzeugen.

2) Apparate, durch die der im Formalin enthaltene Formaldehyd durch ein festes Erhitzen oder durch Erhitzen unter Druck von mehreren Atmosphären erzeugt wird (Rosenberg'scher Apparat, Trillat's formogener Autoklav).

3) Apparate, bei denen der Formaldehyd durch Verflüssigung des Trioxymethylens, eines 3-fachen Moleküls des Formaldehyds, mit Hilfe heißer Verbrennungsgase gebildet wird (Schering'scher Apparat)[1].

Für die Praxis scheint sich nach den bisherigen Untersuchungen vor allem der Trillat'sche und der Schering'sche Apparat zu eignen. Allerdings leisten die Formaldehyddämpfe nur eine Oberflächendesinfektion der Wände, der Decke, des Fußbodens, der Möbel. Leichte poröse Umhüllungen werden auch noch von dem Gas durchdrungen, aber Kleider, Matratzen, die bis in ihre innersten Schichten von Ausscheidungen der Kranken durchsetzt sind, größere Ballen von Sputum, die

1) Ueber die Schloßmann'sche Methode wird Ref. später berichten.

Stellen, wo Betten und Kleider mit größeren Flächen und dickeren Schichten aufeinander liegen, werden nicht vollständig desinfiziert. Für alle diese Objekte ist daher eine besondere Desinfektion neben derjenigen durch Formaldehyd, besonders also der strömende Wasserdampf beizubehalten.

Deeleman (Dresden).

Abba, F. und **Rondelli, A.**, Das Formaldehyd und die öffentlichen Desinfektionen. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. 1898. Heft 1.)

Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen die Verff. zu folgenden allgemeinen Schlüssen.

Je höher die Temperatur und je trockener die Atmosphäre des der Formaldehydeinwirkung unterworfenen Raumes ist, desto mehr tritt die Desinfektionskraft des Formaldehyds hervor.

Das Formaldehyd im gasförmigen Zustande besitzt für sich allein fast gar kein Penetrationsvermögen. Es beschädigt im gasförmigen Zustande Tuch, Pelzrock, Wachsleinwand, Papier, Photographieen, Leder-, Kautschuk-, Holz-, Metallwaren etc. nicht. Es greift in gasförmigem Zustande die Farben in keiner Weise an, ausgenommen einige aus Theer bereitete, bei denen es einen gleichmäßigen Farbenwechsel bewirkt, sowie die Farben frischer Blumen. Es fixiert in gasförmigem Zustande Blut- und Eiterflecken unauslöschlich, Kotflecken, wenn sie viele Monate alt sind, nur in geringem Grade.

Bezüglich der Desinfektionspraxis ergab sich Folgendes:

In den Sommermonaten, wenn der Raum warm und trocken ist, hat die Desinfektion schnellere und sichere Wirkungen. Wenn der Raum nach erfolgter Desinfektion nicht vollständig ventiliert werden kann, ist es vor Ablauf von 24 Stunden nicht möglich, sich darin aufzuhalten, noch weniger darin zu schlafen. Ist der Fußboden von Holz, so bleibt der Formaldehydgeruch mehrere Tage lang im Zimmer und macht den Aufenthalt in demselben unmöglich. Es ist fast unmöglich, einen Raum zu desinfizieren, ohne daß Formaldehydgeruch nach außen dringt. Betten, Wäsche, Kleider etc., die, wenn auch locker, aufeinander liegen, werden, mag der Raum auch noch so klein sein, in ihrem Innern und an den verdeckten Stellen nicht sterilisiert. Freihängende Kleider aus dünnen Stoffen lassen sich sterilisieren. Mit Blut, Eiter oder Kot beflecktes Zeug darf der Wirkung des Formaldehyds nicht ausgesetzt werden, da es die Flecken unauslöschlich fixiert. Fertige Stoffe, auch solche, die mit Anilinfarben gefärbt sind, können mit Formaldehyddämpfen desinfiziert werden, die keine Entfärbung, wohl aber einen gleichmäßigen Farbenwechsel bewirken. Die Desinfektion der Oberfläche von Möbeln, der Wände und des Fußbodens, besonders in den Ritzen, läßt sich selbst unter den günstigsten Bedingungen nicht mit Sicherheit erhalten. Die mit Formaldehyd vorgenommenen Desinfektionen sind langwierieger und kostspieliger, als die mit Sublimat vorgenommenen.

Speziell wird zum Schluß noch Folgendes hervorgehoben:

Solange man dem hohen Desinfektionsvermögen des gasförmigen Formaldehyds nicht die anderen diesem fehlenden Eigenschaften

(größeres Penetrationsvermögen), schnellere und konstante Wirksamkeit unter allen Bedingungen, die ein Raum bieten mag; geringeren Preis etc.) hinzuzufügen vermag, damit es als ein praktisches und zuverlässiges Desinfektionsmittel proklamiert werden kann, läßt es sich dem Sublimat bei Desinfektion von Räumen und dem Wasserdampf bei Desinfektion von Betten und Kleidern nicht substituieren. Dagegen halten die Verff. das Formaldehyd als sehr geeignet zur Desinfektion solcher Gegenstände, die durch den Wasserdampf oder die flüssigen Desinficienten beschädigt werden und sind der Ansicht, daß das Mittel zu diesem Zwecke von den Desinfektionsanstalten mit Nutzen angewendet werden kann.

Deeleman (Dresden).

Gehrke, Versuche über die desinfektorische Wirkung der mit dem Schering'schen Apparat „Aeskulap" erzeugten Formalindämpfe. [Aus dem hygienischen Institute der Universität Greifswald.] (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 15.)

Die in Loeffler's hygienischem Institute angestellten Versuche hatten nicht ganz so günstige Ergebnisse, wie die kürzlich in dieser Zeitschrift [1]) mitgeteilten Untersuchungen von Fairbanks. In einem 53 cbm Rauminhalt messenden Zimmer wurden nach guter Abdichtung von Fenstern und Thüren 102 Schering'sche Pastillen (2 g pro Kubikmeter) vergast; die Brenndauer der Schering'schen Lampe betrug 4 Stunden, die Versuchsdauer 24 Stunden, die Temperatur des Raumes 7—9° C. Wieviel Formaldehydgas sich während der verschiedenen Phasen des Versuchs in der Luft befunden hat, ist nicht mitgeteilt. Typhus- (T), Diphtherie- (D) und Milzbrandbacillen (M), Choleravibrionen (Ch), Streptokokken (St) und Blaueiterbacillen (Py), welche sich an Leinen- und Baumwollenzeugstücken, Wollen-, Leinen- und Seidenfäden, oder Verbandgazestücken befanden, Milzbrandsporen an Seidenfäden wurden sämtlich fast in allen Fällen vernichtet, wenn die Testobjekte frei exponiert waren. Jedoch waren Milzbrandsporen an einem frei ausgelegten Leinwandstückchen und an einzelnen Fäden nicht zu Grunde gegangen, da mit dem Leinwandstückchen ein Meerschweinchen erfolgreich infiziert werden konnte, und aus den Fäden noch Bouillonkulturen von M erhalten wurden. Bei Ch, St, Py blieb die Desinfektion aus, sobald die Objekte zwischen die Blätter eines Schreibhefts gelegt, lose in ein auf einem Stuhle liegendes Taschentuch gehüllt oder in die Taschen einer im Zimmer frei aufgehängten Hose gesteckt wurden. Frisch angelegte Aussaaten und Kulturen der Mikroorganismen auf Petrischalen wurden vernichtet; in Agarröhrchen dagegen blieben die bereits gewachsenen Kulturen unbeeinflußt, die frischen Aussaaten entwickelten sich nach der Desinfektion auf dem der Oeffnung nächstgelegenen Teile nicht, trieben dagegen in den tieferen Teilen der Röhrchen gute Kulturen. Die Breite der desinfizierten Zone wurde

1) Bd. XXIII. No. 1 und 2.

durch die Art der Aufstellung der Röhrchen (mit der Oeffnung nach oben oder unten) nicht beeinflußt, war aber wesentlich geringer, wenn die Oeffnung in der gewöhnlichen Weise mit dem Wattepfropfen verschlossen worden war, als wenn sie offen blieb. Also auch in die immerhin ziemlich weiten Hohlräume der Reagierröhrchen war das Gas nicht genügend eingedrungen. Hierin wurde eine Besserung auch nicht erzielt, wenn die Luft durch einen im Versuchsraume aufgestellten Kosmosventilator mit Wasserbetrieb in Bewegung versetzt wurde.

Gehrke stellt hiernach fest, daß das im Schering'schen Apparat erzeugte Formaldehyd für die bezeichneten Mikroorganismen ein gutes Desinficiens ist, sobald es freien Zutritt zu denselben hat, und als Oberflächendesinficiens auch für die Zimmerdesinfektion verwendet werden kann, dagegen nichst imstande ist, Stoffe zu durchdringen und in alle Ritzen und Spalten eines Raumes hineinzudringen. Ref. möchte hinzufügen, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen solche Ritzen und Spalten z. B. in der Dielung eines Zimmers oder in Wandlöchern u. dergl. stets vorhanden sind, daß der Zutritt des Gases in allen nicht ganz regelmäßig gebauten und nicht mit ganz glatten Wänden versehenen Räumen, sowie zwischen den Härchen und Fasern der Ausstattungsstoffe und Möbel erschwert ist, daß demnach die für eine zuverlässige Wirkung des Formaldehyds erforderlichen Bedingungen häufig nicht erfüllt sind. Da ferner die notwendige Dichtung von Fenstern und Thüren vielfach nicht leicht gelingt und zum mindesten großer Sorgfalt bedarf, so dürfte es gewagt sein, die bisherigen, vorwiegend auf mechanischer Reinigung beruhenden Verfahren der Wohnungsdesinfektion schon jetzt durch die Formaldehyddesinfektion allgemein ersetzen zu wollen. In jedem Falle wird es sich empfehlen, der Formaldehyddesinfektion eine gründliche Reinigung und Lüftung folgen zu lassen.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Pfaundler, M., Eine handliche Methode zur Messung der agglutinativen Fähigkeit des Blutes Kranker. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 21. p. 517—518.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Arloing, S., Agglutination du bacille de la tuberculose vraie. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 20. p. 1398—1401.)

Schiff, A., Ueber das Vorkommen des Meningococcus intracellularis (Weichselbaum) in der Nasenhöhle nicht-meningitiskranker Individuen. (Centralbl. f. innere Med. 1898. No. 22. p. 577—586.)

Wingrave, W., Amylolytic ferments. (Lancet. 1898. No. 19. p. 1251—1252.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Lübeck. Verordnung, Anzeigepflicht von Krankheits- und Todesfällen durch die Aerzte betr. Vom 9. Dezember 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 20. p. 415.)

Preußen. Reg.-Bez. Hildesheim. Verfügung, Schließung von Schulen wegen des Auftretens ansteckender Krankheiten betr. Vom 20. November 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 20. p. 414—415.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Douglas, C., Measles in an infant: possible infection at birth. (Brit. med Journ. 1898. No. 1949. p. 1197.)

Kent, A. F. S., The virus of vaccinia and its cultivation. (Lancet. 1898. No. 21. p. 1391—1393.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Harris, H. F., Amoebic dysentery. (Amer. Journ. of the med. scienc. 1898. April. p. 384—413.)

Karetkewitsch-Gladki, M., Zur Frage über die Diagnose des Abdominaltyphus nach Elsner. (Wratsch. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Lehmann, Aetiologische Typhusbeweise. (Aerztl. Mitteil. a. u. f. Baden. 1898. No. 7, 8. p. 50—54, 57—61.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

v. Mars, A., Ueber die Verhütung des Wochenbettfiebers in Lehranstalten. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 18. p. 435—439.)

Spaet, F., Ein Fall von kryptogenetischer Sepsis. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 19. p. 597—598.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Bulikowski, St., Noch einige Worte über die Notwendigkeit durch Staatsgesetz geregelter Prophylaxe der Tuberkulose. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 19. p. 466—470.)

Finger, E., Das Colles'sche Gesetz und die Frage des Choc en retour. (Verhandl. d. Ges. dtsch Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 205—208.)

Grancher, Sur la prophylaxie de la tuberculose. Rapport. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 18. p. 470—529.)

Haupt, Weitere statistische Beiträge zur Erklärung der Verbreitung der Tuberkulose. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 40. p. 400—401.)

Kabitz, H., Beitrag zur Beurteilung der Tuberkulose. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 20. p. 229—234.)

Orr, C. R., Sputum from public places containing bacillus tuberculosis. (Buffalo med. Journ. 1898. May. p. 747—750.)

Piera, Contribution à l'étude des toxines du bacille tuberculeux. Dégénérescence graisseuse totale des cellules hépatiques. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 14. p. 446—448.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Kretz, R., Ueber Influenzafälle im Jahre 1897. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 26—27.)

Theodor, Fr., Ueber Stickhusten und Stickhustenbakterien. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 127—128.)

Pellagra, Beri-beri.

Däubler, K., Die Beri-Berikrankheit. (Arch. f. pathol. Anat. etc. Bd. CLII. 1898. Heft 2. p. 218—240.)

Kluczenko, B., Die Pellagra in der Bukowina. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 18. p. 157—162.)

Andere infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Laitinen, T., Ein Fall von Proteusinfektion mit tödlichem Ausgang. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1898. No. 8/9. p. 292—296.)

Löwit, M., Weitere Mitteilung über Sporozoennachweis bei Leukämie. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 20. p. 479—480.)

Mense, C., Eine Umfrage über das Schwarzwasserfieber. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. II. 1898. Heft 2. p. 92.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Kumberg, N., Ein Fall von Dermatomyiasis linearis migrans oestrosa. (Wratsch. 1898. No. 2.) [Russisch.]

Waelsch, L., Ueber Favus bei Tieren und dessen Beziehungen zum Favus des Menschen. (Prag. med. Wchschr. 1898. No. 18, 19. p. 206—207, 219—220.)

Verdauungsorgane.

Rendu, R., Rapport sur un mémoire de M. Mongour, intitulé: De la non-existence d'une stomatite spécifique distincte, dite stomatite diphtéroïde. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 20. p. 564—571.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Albarran et Hallé, Note sur les études cliniques et expérimentales sur les affections infectieuses des voies urinaires de M. Th. Rovsing. (Annal. d. malad. d. org. génito-urin. 1898. No. 4. p. 388—393.)

Bonn, E., Ein Fall von Bakteriurie bei Urethritis chronica praecipue profunda und Prostatitis follicularis chronica. (Prag. med. Wchschr. 1898. No. 18. p. 208—210.)

Augen und Ohren.

Helbron, J., Ein Fall von doppeltem Lidschanker. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 21. p. 663—664.)

Jitta, N. J., Eenige cijfers in verband tot de trachoom-endemie te Amsterdam. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 1898. No. 20. p. 801—808.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Goldmann, H., Ueber Anchylostomiasis. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 19. p. 457—461.)

Preußen. Reg.-Bez. Oppeln. Verfügungen, das Anchylostomum duodenale betr. Vom 4. und 29. Oktober 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 20. p. 412—413.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Bail, O., Ueber das Freiwerden der baktericiden Leukocytenstoffe. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 260—264.)

Bosc, F. J., Considérations sur le mécanisme de l'immunité. (Nouveau Montpellier méd. 1898. 5. et 12. mars.)

Keen, W. W., The sterilization of catgut by the Jefferson method. (Annals of surg. 1898. Jan.)

Rosenthal, C., „Pural“, ein neues Desinfektionsmittel für den täglichen Gebrauch im Krankenzimmer. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 43. p. 429.)

Schweiz. Kanton Appenzell A.-Rh. Regulativ, betr. die Desinfektion und die Benutzung der Desinfektionsapparate. Vom 21. September 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 22. p. 449—452.)

Uhlenhuth u. Moxter, Ueber Veränderungen der Ganglienzellen bei experimenteller Vergiftung mit Rinder- und Menschenblutserum. (Fortschr. d. Med. 1898. No. 10. p. 361—365.)

Wolf, L'éxecution pratique de la désinfection. (Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharm. 1898. No. 17. p. 177—181.)

Einzelne Infektionskrankheiten.

Aldridge, A. R., Note on the serum reaction of Mediterranean fever and its treatment by antitoxic plasma. (Lancet. 1898. No. 21. p. 1394—1395.)

Blachstein, A., Ueber die Wirkung des Chrysoïdins auf Choleravibrionen; ein Beitrag zur Lehre von der Desinfektion. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 264—267.)

Erdheim, S., Tetanus facialis, mit Antitoxin Behring behandelt. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 19. p. 463—465.)

Fath, Mitteilungen über einen mit Behring'schem Heilserum behandelten Fall von Tetanus traumaticus. (Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte. 1898. No. 5. p. 94—96.)

Franzius, E., Zur Frage der Konservierung der Gehirne wutkranker Tiere in Glycerin und Wasser. (Wratsch. 1898. No. 3.) [Russisch.]

Harrison, F. C., Tuberculin. (23. annual rep. of the Ontario agricult. college and experim. farm 1897. Toronto 1898. p. 144—147.)

Joest, E., Bericht über die Rotlauf-Impfanstalt der Brandenburgischen Landwirtschaftskammer zu Prenzlau für das Jahr 1897/98. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 19. p. 217—218.)

Moritz, E., Zur Serumtherapie bei Endocarditis maligna. (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 19. p. 177—180.)

Pereira, J. A., As vaccinações antirabicas no Instituto Pasteur do Porto (1896—1897). (Arch. de medicina, Lisboa. 1898. No. 2. p. 49—56.)

Rabe, Ein weiterer Beitrag zur Untersuchung von Tieren, welche auf Tuberkulin reagiert haben. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 9. p. 169—170.)

Reinhold, H., Klinische Erfahrungen über die Behandlung mit dem neuen Tuberkulin TR. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 22. p. 681—686.)

Thomson, G. S., The last case injected by Yersin's serum at Parel. (Indian med. Gaz. 1898. No. 4. p. 138—139.)

Württemberg. Erlaß, betr. die Vornahme von Schutzimpfungen gegen Schweinerotlauf. Vom 11. März 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 21. p. 438.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Referate.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und **Prof. Dr. R. Pfeiffer**
in Greifswald — in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —— Jena, den 6. August 1898. —— **No. 4/5.**

**Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.**

Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Ueber das Schicksal des Diphtherietoxins im Tierorganismus.

Eine kritische Bemerkung zur Arbeit von Dr. Bomstein.

[Aus dem Pathologischen Laboratorium der Universität Cambridge.]

Von

L. Cobbett, M.B. und Prof. A. A. Kanthack.

In einer unlängst erschienenen Arbeit „Ueber das Schicksal des Diphtherietoxins im Tierorganismus behauptet Dr. Bomstein[1]),

1) Dieses Centralblatt. Bd. XXIII. 1898. No. 18. p. 788—791.

daß eine Mischung von Diphtherietoxin und Diphtherieantitoxin, welche in einer bestimmten kleinen Menge für den Organismus eines Meerschweinchens indifferent ist, in größeren absoluten Mengen sich nicht mehr neutral verhält. So verhielt sich seiner Angabe gemäß die zehnfache minimale tödliche Dosis mit 0,001 Serum gemischt für ein Meerschweinchen von ca. 250—300 g neutral, wenn jedoch eine 5-, 4-, 3- und sogar 2-fache Menge einer Mischung, nach denselben Verhältnissen zusammengestellt, Meerschweinchen injiziert wurde, so gingen dieselben sämtlich zu Grunde. Er glaubt deshalb, eine direkte Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin außerhalb des Organismus kaum annehmen zu dürfen und schließt sich in seinen Ansichten über die Wirkung des Toxins und Antitoxins an Roux und Metschnikoff an.

Wir stehen auf Seiten Ehrlich's, der die Existenz einer unmittelbaren chemischen Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin annimmt. Die verschiedenen Experimente von Ehrlich[1]), Stephens und Myers[2]), Gley und Camus[3]) und Kossel[4]) beweisen, daß Toxin und Antitoxin sich auch im Reagenzglase, außerhalb des Körpers, neutralisieren. Derartige Versuche machen es, im Gegensatze zu Bomstein's Auseinandersetzungen, mehr als wahrscheinlich, daß eine direkte Reaktion zwischen Toxin und Aniitoxin außerhalb des Organismus stattfindet. Denn wenn z. B. das Schlangengift rote Blutkörperchen in vitro zerstört und diese Wirkung durch eine Menge Antitoxin neutralisiert wird, die das Gift auch für den Tierorganismus neutral macht, so braucht man doch sicher nicht an indirekte Einflüsse oder an eine mysteriöse Stimulation des Organismus zur Bildung einer dritten giftzerstörenden Substanz zu denken.

Nun hat aber Bomstein auch Versuche angegeben, die beweisen sollen, daß wenn b-Diphtherieantitoxin a-Diphtherietoxin unschädlich macht, 2b, 3b, 4b und 5b doch nicht 2a, 3a, 4a und 5a neutralisieren, und zwar war sein a-Toxin gleich der zehnfachen minimalen tödlichen Dosis. Bislang hat man nun gewöhnlich geglaubt, daß bei Ricin-, Abrin-, Diphtherie- und Tetanusserum innerhalb gewisser Grenzen Multipla des Serums auch proportionale Multipla des Giftes bei der Mischung unschädlich zu machen vermögen. Für das Pyocyaneusgift gilt nach Wassermann's Beobachtungen[5]) das Gesetz der Multipla nur in sehr engen Grenzen. Wassermann erklärt dieses durch die Annahme, daß der Organismus die Fähigkeit verliert, die ihm dargebotenen inaktiven Antitoxine zu verwerten. Wir wollen davon abstehen, uns in Erörterungen über diese Erklärung einzulassen, denn augenblicklich haben wir nur mit Bomstein's Behauptungen über das Gesetz der Multipla in Bezug auf das Diphtherietoxin und Diphtherieantitoxin zu thun.

Dieselben haben uns überrascht und auch Andere müssen sich über dieselben gewundert haben, und wir würden es kaum der

1) Fortschr. d. Med. 1897. Bd. XV. No. 2.
2) British Med. Journal.
3) La Semaine méd. 1898. Febr. 2.
4) Berl. klin. Wochenschr. Bd. XXXV. No. 7. p. 152.
5) Zeitschrift für Hygiene. Bd. XXII. 1896. p. 313.

Mühe wert gehalten haben, sie zu widerlegen, wenn es uns nicht daran läge, das Wesen der Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin womöglich nach chemischen Gesetzen zu erklären, anstatt uns auf vitalistische Ideen zu stützen. Ob Ehrlich's Theorieen allen Thatsachen entsprechen oder nicht, so ist es doch sein Verdienst, darauf gedrungen zu haben, daß die Giftbindung im Organismus nach gewissen chemischen Gesetzen erfolgen muß. Unsere eigenen Versuche, welche im Jahre 1897 gemacht wurden, beweisen, daß, was die uns zur Verfügung stehende Diphtherietoxine und Diphtherieantitoxine betrifft, das Gesetz der Multipla anerkannt werden muß, wenn man sehr vorsichtig und exakt arbeitet und sich klar wird über die Grenzen, außerhalb welcher das Experiment fehlschlagen muß. Einige dieser Versuche sollen hier erwähnt werden:

Erster Versuch.

0,15 ccm Toxin, d. h. die fünffache minimale tödliche Dosis, wurde mit 0,001 Serum gemischt, und diese Mischung erwies sich als „völlig“[1]) neutral für ein Meerschweinchen von 300 g, während kleinere Mengen von Serum diese Dosis nicht „völlig“ unschädlich machten. Wir fanden, daß für Tiere von ungefähr demselben Gewichte 0,3 ccm Toxin von 0,002 Serum neutralisiert wurde, 1,5 ccm Toxin von 0,01 Serum und 7,5 ccm Toxin von 0,05 Serum. Im letzten Falle erschien jedoch ein kleines Infiltrat, welches sich leicht erklären läßt (s. u.). In diesem Versuche also bewährt sich das Gesetz der Multipla für das 2-fache, 10-fache und 50-fache der ursprünglichen Dosis (s. Tabelle 1).

Tabelle I.

Datum Gewicht	Toxin	Antitoxin	Resultat
5. 4. 1897. A 300 g	0,15 = 5 × m. l. D.[2])	0,001	Nil.
5. 4. 1897. B 300 g	0,3 = 10 × m. l. D.	0,002	Nil.
5. 4. 1897. C 325 g	1,5 = 50 × m. l. D.	0,01	Nil.
5. 4. 1897. D 300 g	7,5 = 250 × m. l. D.	0,05	Ganz geringes Infiltrat, welches am 8. Tage verschwunden war.

Zweiter Versuch.

0,325 ccm Toxin, d. h. die zehnfache minimale tödliche Dosis, wurde gerade von $^1/_{10}$ I.-E. (Ehrlich's Normalserum) für Meerschweinchen von 210—270 g „völlig“ neutralisiert.

3,25 ccm desselben Toxins, d. h. die hundertfache minimale tödliche Dosis, wurde genau von 1 I.-E. desselben Serums für Meerschweinchen von 280 g neutralisiert (s. Tabelle II).

1) Unter „völlig“ neutral verstehen wir, daß das Tier absolut keine Symptome zeigt, kein Fieber, keinen Gewichtsverlust, keine Infiltration, keinen Haarausfall etc.
2) m. l. d. = minimale letale Dosis.

Tabelle II.

Datum Gewicht	Toxin	Antitoxin	Resultat
27. 5. 1897. C 270 g	0,325 = 10 × m. l. D.	0,1 I.-E.	Nil.
29. 5. 1897. A 210 g	0,325 = 10 × m. l. D.	0,1 I.-E.	Nil.
27. 5. 1897. F 280 g	3,25 = 100 × m. l. D.	1,0 I.-E.	Nil.

Dritter Versuch.

0,3 ccm Toxin, d. h. die zehnfache minimale tödliche Dosis, wurde mit absteigenden Mengen von Antitoxin gemischt und dann Meerschweinchen eingespritzt und der Versuch wurde wiederholt mit dem Unterschiede, daß 3 ccm Toxin benutzt wurden und 10 mal soviel Antitoxin als zuvor. Die Beobachtungen sind in folgender Tabelle zusammengestellt (s. Tabelle III):

Tabelle III.

	Datum Gewicht	Toxin	Antitoxin in I.-E.	Resultat
I.	8. 6. 1897 215 g	0,3 ccm	0,1	Ganz geringe Infiltration, die rasch verschwand. — Verlor an Gewicht.
II.	11. 6. 1897 200 g	0,3 „	0,0937	Kleines Infiltrat, das am 5. Tage verschwand.
III.	8. 6. 1897 210 g	0,3 „	0,09	Kleines Infiltrat, das am 5. Tage zu verschwinden anfing.
IV.	11. 6. 1897 200 g	0,3 „	0,088	Großes Infiltrat. Nekrose.
V.	11. 6. 1897 200 g	0,3 „	0,0858	Tod in 3 Tagen.
VI.	11. 6. 1897 280 g	3 „	1,0	Großes Infiltrat. Tod am 5. Tage.
VII.	11. 6. 1897 200 g	3 „	0,937	Großes Infiltrat. Tod am 3. Tage.
VIII.	11. 6. 1897 210 g	3 „	0,9	do.
IX.	11. 6. 1897 200 g	3 „	0,88	do.
X.	11. 6. 1897 200 g	3 „	0,858	do.

Wir sehen daraus, daß das Tier, welches 0,3 ccm Toxin und $^{1}/_{10}$ I.-E. eingespritzt bekam, mit einem sehr geringen Infiltrate davon kam, d. h. das Toxin war nicht „völlig“ neutralisiert. Die beiden nächsten Tiere zeigten kleine Infiltrate, die nach einigen Tagen allerdings verschwanden, während das 4. Tier ein großes Infiltrat und Nekrose aufweisen konnte. Die Tiere, welche mit 3,0 ccm Toxin und den zehnfachen Mengen von Serum behandelt wurden, starben sämt-

lich, sogar dasjenige, welches 3,0 ccm Toxin und 1 I.-E. erhielt. Man könnte somit verlockt werden, mit Bomstein übereinzustimmen. Das wäre jedoch irrig. Denn wenn wir uns die ersten 5 Tiere beschauen, so sehen wir, daß in keinem Falle die Mischung so angeordnet war, daß ein „völlig“ neutraler Effekt erzeugt wurde, denn das 1. Tier zeigte ein ganz geringes Infiltrat u. s. w. Das heißt, daß ein Ueberschuß von Gift vorhanden war, und wenn wir nun diesen Ueberschuß, mag er noch so klein sein, mit 10 multiplizieren, so bleibt er nicht mehr so gering, wie er anfangs war, sondern wächst ganz beträchtlich. Wir müssen somit erwarten, daß, wenn wir nur mit der zehnfachen tödlichen Dosis arbeiten und dieselbe nicht völlig neutralisiert ist, mit der hundertfachen Dosis die Wirkungen bedeutend schwerer werden müssen. Gerade dieses nun zeigt uns die Tabelle III. Mit den größeren Multiplis sterben sämtliche Tiere, und das mußte ja auch so sein. Man muß also vorsichtig sein, wenn man mit Multiplis arbeiten will.

Nun kann es aber auch vorkommen, daß, wenn die sogenannte 10-fache minimale tödliche Dosis augenscheinlich durch eine gewisse Menge von Antitoxin „völlig“ neutralisiert ist, das 10-fache oder 25-fache Multiplum dieses Gemisches trotzdem nicht völlig neutralisiert ist, sondern ein Infiltrat oder sogar den Tod des Meerschweinchens verursacht, wie das ja wirklich im ersten Versuche der Fall war. Dies wird hauptsächlich sich ereignen, wenn man mit geringen Dosen anfängt, weil dann das Antitoxin leicht etwas zu knapp berechnet wird, da das Tier ja einen bedeutenden Bruchteil einer kleinen oder minimalen tödlichen Dosis ohne Antitoxin vertragen kann. Wenn man jedoch mit größeren Dosen anfängt, so wird man schon von selbst die Antitoxinmenge genau berechnen müssen. Aber wenn man nun auch mit größeren Dosen anfängt, so solle man nicht zu hohe Multipla nehmen, denn eine jede tödliche Dosis enthält einen verhältnismäßig größeren oder kleineren Bruchteil von Gift, den das Tier selbständig abfertigen kann. Doch ein hohes Multiplum dieses Bruchteiles wird leicht zu einem tödlichen Ueberschusse. Die folgenden Grundsätze sind deshalb zu befolgen:

1) Man solle nicht mit zu kleinen Dosen anfangen. Wenn z. B. 0,03 die minimale tödliche Dosis ist, so ist ja doch die wirkliche zweifache Dosis nicht 0,06, sondern bedeutend weniger. Gesetzt den Fall, das Tier könnte 0,01 ohne Schaden vertragen, dann würde 0,06 mindestens gleich $2^1/_2 \times$ die tödliche Dosis sein. Man solle deshalb mit größeren Dosen anfangen und 2) dann nicht zu hohe Multipla nehmen, um nicht einen tödlichen Ueberschuß zu haben. 3) Wenn man mit der zehnfachen tödlichen Dosis anfängt, so muß man äußerst sorgfältig darauf achten, daß das Antitoxin so berechnet wird, daß das Toxin absolut glatt neutralisiert wird, denn ein kleiner Ueberschuß von Gift, wenn man ihn mit 10 multipliziert, kann leicht zur tödlichen Dosis werden. Wir waren stets äußerst vorsichtig, daß die Neutralisation vollkommen war und deshalb fanden wir, daß innerhalb der Grenzen, in denen wir arbeiteten, das Gesetz der Multipla sich bewährte, obwohl mit den Multiplis die Neutralisation nicht immer ganz glatt war, d. h. das Tier blieb am Leben, verlor aber

an Gewicht und zeigte kleine Infiltrate, die bald verschwanden. Es war uns jedoch ganz klar, weshalb dieses so sein mußte. Wie wahr diese Erörterungen sind, wird aus folgendem Versuche erhellen, den wir wie oben in tabellarischer Form wiedergeben wollen (s. Tabelle IV).

Tabelle IV.

Datum Gewicht	Toxin	Antitoxin in I.-E.	Resultat
1. 7. 1897 A XI. 250 g	0,2	0,1	Absolut keine Reaktion.
1. 7. 1897 B XII. 220 g	0,21	0,1	Kein Infiltrat. Verlor bedeutend an Gewicht. Vollständige Genesung.
1. 7. 1897 C XIII. 240 g	0,22	0,1	Ganz geringes Infiltrat, am 8. Tage verschwunden. Bedeutender Gewichtsverlust. Vollständige Genesung.
1. 7. 1897 D XIV. 280 g	0,23	0,1	Kleines Infiltrat, am 9. Tage gänzlich verschwunden.
1. 7. 1897 E XV. 280 g	0,24	0,1	Geringe Infiltration. Vollständige Genesung.
1. 7. 1897 F XVI. 250 g	0,25	0,1	Infiltration und Nekrose. Vollständige Genesung.
1. 7. 1897 A' XVII. 260 g	2,0	1,0	Keine Reaktion.
1. 7. 1897 B' XVIII. 220 g	2,1	1,0	Ganz geringes Infiltrat, welches am 5. Tage verschwand.
1. 7. 1897 C' XIX. 250 g	2,2	1,0	Geringes Infiltrat, das am 6. Tage verschwand.
1. 7. 1897 D' XX. 280 g	2,3	1,0	Großes Infiltrat. Tod am 10. Tage.
1. 7. 1897 E' XXI. 260 g	2,4	1,0	Großes Infiltrat. Tod in 4 Tagen.
1. 7. 1897 F' XXII. 250 g	2,5	1,0	Großes Infiltrat. Tod in 67 Stunden.

Man sieht mit einem Blick auf Tabelle IV, daß, wenn man mit kleinen Mengen von Toxin und Antitoxin ganz geringe Symptome erzeugt, mit zehnfachen Multiplis die Sache leicht ganz anders ausfällt. Ein kleines Infiltrat wird zu einem großen und anstatt einer allmählichen Genesung haben wir den Tod des Tieres; Gewichtsverlust ohne Infiltrat wird zu einem Gewichtsverlust mit Infiltrat. Es ist möglich, daß Bomstein diese Bedingungen übersehen, und vielleicht deshalb, wie wir glauben, falsche Schlüsse gezogen hat. Fraser[1]) hat diese Sache in ihrem wahren Lichte erkannt, denn nachdem er gezeigt hat, daß, wenngleich es eine kleine Dosis von Antitoxin erfordert, um eine minimale tödliche Dosis von Cobragift zu neutralisieren, es einer sehr viel größeren Menge von Antitoxin bedarf, um das zweifache Multiplum einer Dosis von Gift unschädlich zu machen, schließt er in folgender Weise: „Es muß einem jeden klar sein, daß, wenn wir

1) Nature. London. Vol. LIII. p. 593.

es mit einer einfachen tödlichen Dosis zu thun haben, es nur nötig ist, so viel Antitoxin hinzuzufügen, um einen kleinen Teil desselben zu neutralisieren." Fraser zeigt, daß, obwohl 0,35 ccm Antitoxin per 1 kg genügt, um die 2-fache tödliche Dosis von Cobragift zu neutralisieren, 1,2 ccm Antitoxin der 4-fachen Dosis entspricht. Andererseits zeigt Fraser, daß 1,5 ccm Antitoxin per kg genügt, um die 5-fache tödliche Dosis von Cobragift unschädlich zu machen, und daß 3,4 ccm Antitoxin per kg die 10-fache Dosis neutralisiert. Sofern wir mit großen Dosen anfangen, sieht daher der Irrtum allmählich unbedeutender aus. Wir können dies auch schematisch klar machen. Wenn ein Quadrat □ die minimale tödliche Dosis repräsentiert, so ist es klar, daß das Tier einen Bruchteil dieses Quadrates auch ohne Antitoxin neutralisieren kann, was wir durch Schraffierung ausdrücken können, so daß nur eine Portion des Giftes (der nicht schraffierte Teil des Quadrates) durch das Antitoxin in Angriff genommen zu werden braucht, um das Tier am Leben zu erhalten. Die 10-fache minimale Dosis nach der gewöhnlichen Berechnung ließe sich deshalb durch eine größere Figur ausdrücken. Die Menge von Gift, die das Tier ohne Antitoxin zu überwinden vermag, ist natürlich unverändert geblieben. Wenn wir nun annehmen, daß a die minimale tödliche Dosis darstellt und b den Bruchteil dieser Dosis, welchen das Tier selbständig überwinden kann, so ist es klar, daß, um das Tier gegen die minimale tödliche Dosis zu schützen, es nur der Menge von Antitoxin bedarf, welche (a—b) Toxin entspricht. Diese Menge von Antitoxin soll durch c ausgedrückt werden, und es ist sofort ersichtlich, daß 10c nicht, wie Bomstein annehmen würde, 10a entspricht, sondern nur (10a—10b) und deshalb würde ein Gemenge von 10c mit (10a—9b) das Tier nicht töten, da dasselbe ja b selbständig und ohne Antitoxin überwinden kann. Wenn wir nun anstatt mit der einfachen minimalen Dosis (a) mit der 10-fachen Dosis (10a) anfangen und die Menge Antitoxin ausfindig machen, welche diese letztere neutralisiert, so muß es einleuchten, daß, um das Tier am Leben zu erhalten, wir einer Menge von Antitoxin bedürfen, die (10a—b) neutralisiert und die wir durch C ausdrücken wollen. 10C würde somit nicht 100a unschädlich machen, sondern nur (100a—9b), so daß wir einen Ueberschuß von Toxin = 9b haben, welcher unzerstört bleibt, da das Tier nur b bewältigen kann, und wenn nun 9b eine tödliche Dosis enthält, so muß das Tier sterben. Etwas Ueberlegung muß zeigen, daß, wenn man auf gewöhnliche Weise verfährt, für n Multipla irgend einer unschädlichen Mischung ein Ueberschuß von (n—1) b in Rechnung zu nehmen ist und sobald (n—1) b Toxin = a Toxin ist, so muß das Tier sterben. Es scheint uns, daß Bomstein dieses nicht in genügender Weise berücksichtigt hat und auf diese Weise zu dem voreiligen Schlusse gekommen ist, daß eine direkte Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin außerhalb des Organismus sehr unwahrscheinlich ist. Wenn man mit Multiplis arbeiten will, so muß man äußerst vorsichtig sein und womöglich erst den Ueberschuß berechnen und dementsprechend mehr Antitoxin hinzufügen. Wir glauben aber, daß jeder, der die Sache streng ob-

jektiv und mathematisch ansieht, mit uns übereinstimmen wird, daß Bomstein's Versuche nicht beweisend sind.

Wir können dies auch noch anders ausdrücken. Der Tierorganismus kann ohne Antitoxin eine gewisse Menge von Gift überstehen, welche von der minimalen tödlichen Dosis nur um ein Geringes abweicht, wenn die Bemessungen sehr sorgfältig gemacht sind. Somit um die 10-fache tödliche Dosis unschädlich zu machen, ist es nur nötig, etwas mehr als das 9-fache derselben vollständig zu neutralisieren, und um die 100-fache tödliche Dosis unschädlich zu machen, brauchen wir nur etwas mehr als das 99-fache derselben vollständig zu neutralisieren. Um die n-fache Dosis unschädlich zu machen, genügt es, das (n—1)-fache zu neutralisieren. Es folgt deshalb, daß das Verhältnis der Mengen von Antitoxin, die nötig sind, um das n- bezw. N-fache der tödlichen Dosis unschädlich zu machen, zu einander nicht $\frac{n}{N}$, sondern ungefähr $\frac{n-1}{N-1}$ sein muß.

Wir finden unter unseren Protokollen aus letztem Jahre eine Anzahl von Wertbemessungen verschiedener Sera, die in der üblichen Weise gemacht wurden, daß konstante Toxinmengen mit verschiedenen Antitoxinmengen gemischt wurden und dann den Tieren eingespritzt wurden. Diese Wertbemessungen wurden öfters wiederholt, mit dem Unterschiede jedoch, daß konstante Antitoxinmengen mit verschiedenen Toxinmengen gemischt wurden. Wenn wir nun diese Bemessungen nach dem Verhältnis von Toxin zu Antitoxin zusammenstellen, so finden wir, daß die Giftwirkung im Tierkörper allmählich mit dem Absteigen des Antitoxins in diesem Verhältnisse zunimmt und von den absoluten Mengen von Toxin und Antitoxin in den Gemischen unabhängig ist. Tabelle V berichtet über 3 Versuche und natürlich wurde für jeden Versuch dasselbe Toxin und dasselbe Antitoxin benutzt.

Tabelle V.

Gewicht und No.		Toxin	Antitoxin	Verhältnis T:A	Resultat	
I.	291 g	0,55 (m. l. D. = 0,03)	0,004	1 : 0,0072	Nil.	Versuch I
II.	240 „	0,15	0,001	1 : 0,006	Nil.	
III.	251 „	0,35	0,002	1 : 0,0057	Nil.	
IV.	265 „	0,55	0,003	1 : 0,0054	Kleines Infiltrat, das bald verschwand. Keine Nekrose.	
V.	238 „	0,2	0,001	1 : 0,005	do. do.	
VI.	235 „	0,35	0,0015	1 : 0,00428	Größeres Infiltrat. Keine Nekrose.	
VII.	203 „	0,3	0,001	1 : 0.003	Tod in < 96 Stunden.	
VIII.	232 „	0,35	0,001	1 : 0,00285	Tod in 48 Stunden.	
IX.	253 „	0,55	0,001	1 : 0,0018	Tod in < 30 Stunden.	
X.	289 „	0,55	0,0004	1 : 0,00072	Tod in < 24 Stunden.	
XI.	275 g	0,3 (m. l. D. = 0,03)	0,00006	1 : 0,0002	Nil.	Versuch II.
XII.	222 „	0,25	0,000047	1 : 0,00019	Nil.	
XIII.	280 „	0,4	0,00006	1 : 0,00015	Nil.	
XIV.	230 „	0,5	0,00006	1 : 0,00012	Großes Infiltrat. Tod in 4 Tagen.	
XV.	242 „	0.4	0,000047	1:0,0001175	„ „ Tod in 8 Tagen.	
XVI.	265 „	0,6	0,00006	1 : 0,0001	„ „ Tod in 48 Stunden.	

Gewicht und No.	Toxin	Antitoxin	Verhältnis T:A	Resultat	
XVII. 270 g	0,3 (m. l. D. = 0,03)	0,00065	1 : 0,002216	Nil.	Versuch III.
XVIII 290 „	0,121	0,000265	1 : 0,002107	Nil.	
XII 280 „	0,3	0,00057	1 : 0,0019	Nil.	
XI. 310 „	0,14	0,000265	1 : 0,001857	Nil.	
XII. 260 „	0,3	0,0005	1 : 0,0016	Kleines Infiltrat.	
XXII. 290 „	0,159	0,000265	1 : 0,0016	„ „	
XXIII 245 „	0,3	0,00033	1 : 0,0011	Großes Infiltrat. Tod am 6. Tage.	
XXIV. 320 „	0,242	0,000265	1 : 0,00109	„ „ Tod am 9. Tage.	
XXV. 240 „	0,3	0,000265	1 : 0,000883	„ „ Tod am 3. Tage.	

Es scheint uns, daß diese Erwägungen zu Gunsten der Ehrlichschen Hypothese gedeutet werden müssen, und daß sie für eine direkte Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin sprechen.

Cambridge, 12. Juni 1898.

Nachdruck verboten.

Ueber die Eigentümlichkeiten der Entzündungsreaktion in der Bauchhöhle.

Von

Dr. med. W. Poljakoff,

Assistenten an der therapeutischen Fakultätsklinik in Moskau.

Mit 1 Kurventafel.

Der Zweck folgender Abhandlung ist, diejenigen Erscheinungen zu verfolgen, welche in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens nach Einspritzung solcher Stoffe in dieselbe, wie einer Lösung von Meersalz, Bouillon und Toxinen von Kulturen von Mikroorganismen stattfinden. Diese Untersuchungen stehen in nahem Zusammenhange mit der Frage über die Leukocytose und den Erscheinungen, welche in der Bauchhöhle nach Einspritzungen von lebendigen Kulturen von Mikroorganismen in die letztere beobachtet werden.

In der gesunden Bauchhöhle eines Meerschweinchens läßt sich immer ein gewisses Quantum von Leukocyten, Epithelzellen und roten Blutkörperchen finden; die Anwesenheit der ersteren und letzteren hängt von einer geringen Emigration und Diapedesis ab, die im normalen Bauchfelle ihren Platz finden [1]).

Bei der Autopsie von gesunden Meerschweinchen wollte es mir niemals gelingen, in der Bauchhöhle einen mit bloßem Auge bemerkbaren flüssigen Inhalt zu entdecken, desgleichen konnte ich auch mit Hilfe eines Kapillarröhrchens niemals auch nur ein kleines Quantum Flüssigkeit gewinnen.

---

1) Ranvier, De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éléments dans les tissus enflammés. (Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences. 1891. No. 17. p. 924.)

Der Inhalt der Bauchhöhle ist überhaupt minimal und verteilt sich als eine sehr dünne Schicht an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen, was den Visceral- und Parietalblättern des Bauchfells ihr allbekanntes glänzend-feuchtes Ansehen verleiht.

Das Resorptionsvermögen des Bauchfells ist sehr groß und die 5 ccm 7 $^0/_{00}$ Lösung von Meersalz, die ich in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens injizierte, verschwanden spurlos nach 20—24 Stunden. Wenigstens war es unmöglich, in der Bauchhöhle auch nur einen Tropfen des Inhaltes vorzufinden.

Nach der Injektion in die Bauchhöhle verhältnismäßig großer Quantitäten genannter Lösung, 25 ccm auf einmal, ergab sich nach 20—24 Stunden in der Bauchhöhle ein übrigens recht spärlicher Inhalt, nicht mehr als 1 ccm, wobei die Parietal- und Visceralblätter des Bauchfells, wie auch das Mesenterium und das große Netz, alle Symptome einer Entzündung trugen; ein Faktum, dessen Bedeutung weiter besprochen werden soll.

Pierralini war beim Studium der Frage über die Phagolysis in der Bauchhöhle bestrebt, die Ansichten Metschnikoff's und Durham's über den Grund des raschen Verschwindens der Leukocyten aus der in die Bauchhöhle injizierten Flüssigkeit mit einander zu versöhnen. Er stellte eine ganze Reihe von Versuchen an Meerschweinchen an, denen er gewöhnliches und destilliertes Wasser, Bouillon, Peptonlösung, Kulturemulsionen u. s. w. in die Bauchhöhle einspritzte.

Sich auf seine Experimente stützend, behauptet Pierralini, daß beim Injizieren genannter Lösungen (eine Lösung von Meersalz ausgenommen) bei einer Temperatur von 10—12° die Leukocyten, welche nach der Injektion im Inhalte der Bauchhöhle in sehr großen Massen auftreten, sich bald in Haufen sammeln und im Laufe von einer Viertelstunde vollständig aus dem Inhalte der Bauchhöhle verschwinden, welche infolgedessen klar wird.

Beim Injizieren einer Meersalzlösung oder der anderen genannten Flüssigkeiten, nur bis zu einer Temperatur von 38—39° erwärmt, beobachtete Pierralini nach einer Viertelstunde zwar eine Verminderung der Leukocytenzahl, jedoch nicht deren völliges Verschwinden.

Pierralini tötete ein Meerschweinchen kurz bevor die in der Bauchhöhle enthaltene Flüssigkeit infolge der daraus verschwundenen Leukocyten klar geworden war, und schloß nach mikroskopischer Untersuchung desselben, daß genannte Erscheinung teils vom Zerfall der Leukocyten abhängt, worauf eine Ablagerung von Fibrin an den Wandungen der Bauchhöhle und auf dem großen Netz hindeutet, teils aber vom Niedersatz der Leukocyten auf das große Netz. Er verfolgte bei seinen Versuchen hauptsächlich den Zweck, die Erscheinungen der Phagolysis, welche bei der Injektion von Kulturen von Mikroorganismen, von Tusche und Zinnober in die Bauchhöhle beobachtet werden, so auch die Erscheinungen der Leukopenie, die von Metschnikoff und Durham[1]) verschieden gedeutet sind, zu

1) Metschnikoff erklärt das Verschwinden der Leukocyten dadurch, daß ein Teil davon zerfällt, ein anderer jedoch von einer dem Aussehen nach gallertartigen

erklären, läßt aber die Frage über den Grund der Leukocytosis unbeachtet, d. h. er untersucht nicht vorher die Leukocyten in dem Inhalte der Bauchhöhle gleich nach der Injektion von sterilisierten Lösungen solcher dem Anscheine nach indifferent wirkender Stoffe, wie eine Meersalzlösung, Wasser, Bouillon, erscheinen, erklärt auch nicht, wie man die Erscheinungen, welche in der Bauchhöhle nach der Injektion genannter Flüssigkeiten beobachtet werden, das Zusammenrollen des großen Netzes, Veränderungen des morphologischen Bestandes des Inhaltes der Bauchhöhle und eine Verminderung des Zerfalls der Leukocyten bei wiederholten Infektionen, auffassen soll.

In der Voraussetzung, daß die Lösung der aufgeworfenen Fragen nicht nur ein großes theoretisches sondern auch praktisches Interesse darbietet, unternahm ich eine Reihe von Versuchen an Meerschweinchen, denen ich eine Lösung von Meersalz (7 ‰), Bouillon, Peptonlösung (2 ‰) und eine tote Bouillonkultur von Bacillus pyocyaneus in die Bauchhöhle injizierte. In Anbetracht dessen, daß die Resultate meiner Experimente nicht ganz mit denen übereinstimmen, die Pierralini erzielte, halte ich es für notwendig, einige Worte über die Methodik meiner Versuche zu sagen.

Pierralini begnügte sich zu seinem Kriterium über das quantitative Verhältnis der Leukocytenzahl im Inhalte der Bauchhöhle zu verschiedenen Zeiträumen nach der Injektion mit dem bloßen Augenmaße und verwarf die Möglichkeit, sich auf die mit Hilfe von Zählapparaten gewonnenen Resultate stützen zu können [1]).

Bei meinen Versuchen gebrauchte ich den Apparat von Thoma-Zeiß, mit Hilfe dessen die Zählung der Leukocyten gar keine Schwierigkeiten darbietet. Was die Frage anbetrifft, wieweit man den Resultaten einer solchen Zählung trauen darf, so muß man nicht vergessen, daß in der von uns behandelten Frage absolute Zahlen keine große Rolle spielen, wichtiger ist deren Verhältnis. Um mich zu überzeugen, wieweit die Zählmethode zuverlässige Resultate bietet, verfuhr ich folgendermaßen: Ich injizierte den Meerschweinchen in die Bauchhöhle etwa 3 ccm einer warmen Meersalzlösung, wobei bekanntlich keine darauf folgende Verminderung der Leukocytenzahl beobachtet wird, nahm eine Zählung der Leukocyten 5 Minuen und 20 Minuten nach der Injektion vor und gewann dabei Zahten, die mich von der genügenden Genauigkeit der Zählmethode überzelugten [2]).

Die zu untersuchenden Flüssigkeiten wurden mit Hilfe einer sterilisierten Spritze von Pravaz in die Bauchhöhle injiziert; die Flüssigkeit aus der Bauchhöhle wurde vermittelst eines Kapillarröhrchens gewonnen, und dieses durch eine mit einer Schere in die

---

Masse eingeschlossen, sich an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen ablagert; Durham behauptet, daß die Leukocyten keinem Zerfall unterliegen, sie lagern sich nur an den Wandungen des Bauchfells und der Bauchorgane ab.

1) Pierralini ließ diesen Umstand unbeachtet, und da er bei verschiedenen Exemplaren von Meerschweinchen verschiedene Quantitäten von Leukocyten in dem Inhalte der Bauchhöhle fand, so wollte er der Zählmethode kein Gewicht beilegen.

2) Nach Einspritzung in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens von 3 ccm einer warmen Kochsalzlösung gewann ich 5 Minuten und 20 Minuten nach der Injektion Zahlen von 17 200 und 18 000 Leukocyten auf den Kubikmillimeter, was genügend für die Genauigkeit der Zählung spricht.

Haut und das darunter befindliche Gewebe geschnittene Oeffnung eingeführt.

Bei meinen Versuchen an Meerschweinchen, denen ich Bouillon, Peptonlösung (2 $^0/_{00}$), wie auch tote Bouillonkultur von Bacillus pyocyaneus injizierte, beobachtete ich stets ein Klarwerden der entnommenen Flüssigkeit 15—20 Minuten nach der Injektion und fand bei der Zählung eine recht bedeutende Verminderung der Leukocytenzahl. Niemals aber sah ich, ganz im Gegensatz zu den Beobachtungen von Pierralini, ein gänzliches Verschwinden der Leukocyten, wie ich auch stets außer den in Haufen gesammelten Leukocyten einzelne Exemplare derselben und zwar in genügend großer Anzahl fand.

Auf diese Weise muß man sich der Ansicht Durham's anschließen, der für die beschriebene Erscheinung die Bezeichnung „Leukopenie" vorschlug und dadurch andeuten wollte, daß die in die Bauchhöhle injizierte Flüssigkeit zwar an dem Gehalte von Leukocyten arm, aber dessen nicht gänzlich beraubt wird.

Um die Erscheinungen der Leukocytosis und der darauf folgenden Leukopenie zu erklären, muß man vor allem die Frage lösen, woher die Masse der Leukocyten kommt, die man im Gehalte der Bauchhöhle einige Minuten nach der Injektion irgend einer Flüssigkeit, wie etwa eine kalte Meersalzlösung, findet.

Um zu beweisen, daß die bei weitem größte Anzahl der Leukocyten, die im Inhalte der Bauchhöhle nach der Injektion auftreten, aus dem Blute kommen und in die Bauchhöhle nach der Injektion emigriert sind, bediente ich mich der Methode Samuel's, mit Hilfe derer er die Emigration der Leukocyten im entzündeten Organe unterbrach, mit anderen Worten, das Eintreten der eigentlichen Entzündung auf lange Zeit hinausschob[1]).

Ich versenkte die unteren Extremitäten eines Meerschweinchens für 20 Minuten in eine Wanne, bei einer Temperatur von 15° C, und injizierte alsdann in die Bauchhöhle 5 ccm einer kalten Meersalzlösung; einige Minuten darauf wurden mit Hilfe eines Kapillarröhrchens einige Tropfen vollständig klarer Flüssigkeit aus der Bauchhöhle gewonnen, welche unter dem Mikroskope sehr wenig Formelemente aufwies. Die meisten davon waren Epithelzellen, die wenigsten jedoch Leukocyten, sowohl ein- wie auch mehrkörnige. Die Anwesenheit der ersteren beiden Formen von morphologischen Elementen spricht dafür, daß ihre vom Mikroskop aufgedeckte spärliche Anzahl nichts anderes enthält als diejenigen Elemente, welche schon vor der Injektion in der Bauchhöhle anwesend waren und alsdann in der injizierten Flüssigkeit suspendiert erschienen.

Nachdem ein paar Tropfen der Flüssigkeit aus der Bauchhöhle gewonnen waren, wurden die Extremitäten des Meerschweinchens abermals für 15 Minuten in eine kalte Wanne versenkt und sonach wurden wieder einige Tropfen Flüssigkeit gewonnen, welche dem Anscheine nach völlig klar war, unter dem Mikroskope aber einen Gehalt derselben Formelemente wie in der ersten Portion auf-

1) S. „Untersuchungen über die Entzündung" von W. Woronin. p. 97. [Diss.] Moskau. 1897.

wies, jedoch in einem Quantum, welches, wie es sich bei der Zählung herausstellte, die erste etwas überstieg.

Eine solche Vermehrung der Formelemente, durch den Zählapparat nachgewiesen, welche 20 Minuten nach der Injektion eintrat, scheint mit der gewöhnlichen Erscheinung der Leukopenie, die stets beobachtet wird, im Widerspruche stehen, aber die Sache verhält sich folgendermaßen, daß die fast gänzliche Abwesenheit der Leukocyten im Gehalte der Bauchhöhle dadurch erklärt wird, weil das Versenken der Extremitäten des Meerschweinchens in kaltes Wasser die Emigration der Leukocyten in die Bauchhöhle aufhielt, so daß die daraus entnommene Probeflüssigkeit nur diejenigen Formelemente, welche sich während der Injektion an den Wandungen der Bauchhöhle befanden, enthielt. Die Vermehrung der Anzahl der Formelemente in den auf die Injektion folgenden 15 Minuten erklärt sich natürlich dadurch, daß die injizierte Flüssigkeit von den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen immer größere Quantitäten von Epithelzellen und noch vor der Injektion in die Bauchhöhle emigrierten Leukocyten abspülte.

Es ist möglich, daß in der beschriebenen Erscheinung der Umstand eine gewisse Rolle spielt, daß zugleich mit der verminderten Exsudation auch die Bildung von Fibrin vermindert wird, welche, wie aus der weiteren Auseinandersetzung folgt, als der die Leukopenie bedingende Hauptfaktor auftritt.

Es giebt auch noch einen anderen Beweis, daß das Auftreten der Masse von Leukocyten in der in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens injizierten Flüssigkeit seinen Ursprung der Emigration genannter Elemente aus den Gefäßen der Bauchhöhle verdankt. Wenn man unter die Haut eines Meerschweinchens 5 ccm tote Bouillonkultur von Bacillus pyocyaneus und einige Stunden darauf in die Bauchhöhle des Tieres eine warme Meersalzlösung injiziert, so stellt es sich heraus, daß die nach 5 Minuten aus der Bauchhöhle entnommene Flüssigkeit keine Formelemente enthält.

Erinnern wir uns, daß Charrin bei der Ohrentzündung eines Kaninchens infolge der Einreibung von Krotonöl die Exsudation aufhielt, indem er dem Tier die Produkte der Lebensthätigkeit von Bacillus pyocyaneus in das Blut injizierte, so spricht der beschriebene Versuch dafür, daß die größte Anzahl der Leukocyten im Gehalte der Bauchhöhle aus den Blutgefäßen dorthin emigriert ist.

Wenn man aus den beschriebenen Versuchen folgern muß, daß beim Einspritzen einer Meersalzlösung in die Bauchhöhle schon in den ersten Augenblicken nach der Injektion eine Emigration der Leukocyten eintritt, die ein Hauptkontingent der Formelemente bilden, welche die aus der Bauchhöhle entnommene Flüssigkeit in Menge enthält, so zeigt dieselbe Erscheinung, welche stets auch beim Injizieren anderer Flüssigkeiten (Bouillon, Peptonlösung, Wasser u. s. w.) eintritt, daß die Reaktion der Gefäße und die Emigration der Leukocyten, mit anderen Worten, die charakteristischen Symptome einer Entzündung, fast unmittelbar nach der Injektion solcher Flüssigkeiten in die Bauchhöhle, wie einer 7 °/₀₀ Meersalzlösung, auftreten. Die mikro-

skopische Untersuchung bestätigt ein Stattfinden der Reaktion der Gefäße und Emigration von Leukocyten.

Wenn man einem Meerschweinchen 5 ccm einer kalten Meersalzlösung injiziert, 10—15 Minuten darauf das Tier tötet, das Netz herausschneidet, es auseinanderrollt und färbt, so zeigen sich die Blutgefäße auf den mit Hämatoxilin gefärbten Präparaten stellenweise von Leukocyten angefüllt, welche letzteren auch in die die Gefäße umgebenden Gewebe infiltrieren.

Der aufgestellte Satz, daß die Leukocyten, welche im Inhalte der Bauchhöhle nach der Injektion einer Meersalzlösung in dieselbe in Menge auftreten, aus den Gefäßen emigrierte weiße Blutkörperchen sind, steht mit dem im Widerspruch, was Ranvier[1]) über den morphologischen Bestand des Peritonealexsudates sagt; seiner Meinung nach sind die meisten Exsudatelemente Clasmatocyten. Das Experiment mit dem Versenken der Extremitäten eines Meerschweinchens in kaltes Wasser, wobei der Inhalt der Bauchhöhle vollständig klar blieb und beinahe keine Formelemente enthielt, spricht für einen anderen Ursprung der Leukocyten.

Es wurde schon erwähnt, daß in der injizierten Flüssigkeit außer den emigrierten Leukocyten auch Epithelzellen auftreten, übrigens in sehr spärlicher Quantität; diese Beobachtung stimmt mit dem überein, was Kolosoff[2]) betonte, als er in die Bauchhöhle eines Kaninchens fein zerteilte Tusche in physiologischer Kochsalzlösung einspritzte; seinen Beobachtungen nach erschienen die Epithelzellen mehrere Stunden nach der Injektion nicht normal; es begannen leichte Entzündungsveränderungen, aber weder eine Nekrosis noch ein Abfallen des Epithelüberzuges. Beide letzteren Erscheinungen beobachtet Ranvier 24 Stunden nach der Injektion einer Höllensteinlösung in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens, oder, wie es mir zu beobachten gelang, nach wiederholten Injektionen einer Meersalzlösung. Manchmal verändert die Beimischung einer großen Menge von Epithelzellen nicht nur die morphologischen Eigenschaften des Inhaltes der Bauchhöhle, sondern dabei wird auch die eigentliche Erscheinung der Leukopenie beeinflußt.

Die Leukopenie, welche 15—20 Minuten nach der Injektion in die Bauchhöhle nicht nur durch Kulturen von Mikroorganismen, sondern auch solcher Stoffe, wie Wasser, Bouillon, einer Meersalzlösung u. s. w., eintritt, wird von Durham nicht als Folge des Zerfalls der Leukocyten, sondern von der Ablagerung letzterer an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen angenommen. Davon kann man sich überzeugen, wenn man in die Bauchhöhle des Tieres fein zerteilten Carmin oder Tusche injiziert.

Metschnikoff im Gegenteil erklärt die Erscheinung der Leukopenie durch Phagolysis, Pierralini, der beide entgegengesetzte Erscheinungen zu versöhnen suchte, behauptet nun, daß die Leukopenie teils vom Zerfall der Leukocyten abhängt, teils aber von einem

1) Ranvier, De l'origine des cellules du pus et du rôle de ces éliments dans les tissus enflammés. (Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1891. Nov. 17.)

2) Kolosoff, Ueber die Struktur des Pleuroperitoneal- und Gefäßepithels. (Arch. für mikr. Anatomie. Bd. XLII. p. 367.)

Niedersatz derselben auf das Netz und von ihrer Ablagerung an den Wandungen der Bauchhöhle herrührt.

Um zur Klarheit zu gelangen, in welchem Grade die Leukopenie ihren Ursprung dem einen oder dem anderen der oben bezeichneten Faktoren verdankt, unternahm ich folgende Experimente:

Einige Blutegelköpfe, welche 3 Tage in Alkohol gelegen und im Exsiccator wieder ausgetrocknet waren, wurden alsdann mehrere Tage lang mit einer Meersalzlösung (7 $^0/_{00}$) bei einer Temperatur von etwa 40° gezogen und von der filtrierten Flüssigkeit wurden $2^1/_2$ ccm zu 10 ccm frischen Kaninchenblutes zugesetzt. Genanntes Quantum erwies sich als genügend, um dem Gerinnen des Blutes vorzubeugen. Alsdann wurden in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens 5 ccm bei einer Temperatur von 13° davon injiziert und 5 Minuten später wurden aus der Bauchhöhle einige Tropfen einer durch die Anwesenheit von Leukocyten trüben Flüssigkeit entnommen. Nach 15 Minuten wurde abermals ein gewisses Quantum der Flüssigkeit gesammelt, wobei die letztere ihrem Ansehen nach durchaus nicht klarer war als die erstere. Die Zählung der Leukocyten in beiden Proben ergab fast dieselben Resultate[1]); von einer Leukopenie war keine Spur zu sehen.

Injiziert man in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens 5 ccm einer 1 $^0/_{00}$ Lösung von Natrium oxalicum, welche das Gerinnen des Blutes verhindert, so tritt auch in diesem Falle keine Leukopenie ein.

Daraus läßt sich schließen, daß die Leukopenie hauptsächlich vom Zerfall der Leukocyten abhängt. Beim Ausfallen des sich bildenden Fibrins schließt derselbe diejenigen Leukocyten in sich, welche noch nicht zum Zerfall gekommen sind und diese, von Fibrin umhüllt, lagern sich an den Wandungen der Bauchhöhle ab und setzen sich auf das Netz nieder. Die Erscheinung des Zusammenrollens des Netzes, welche nach der Injektion in die Bauchhöhle sogar solcher Flüssigkeiten, wie einer Meersalzlösung, beobachtet wird, ist nicht nur durch den Niedersatz des Fibrins auf den letzteren, sondern auch durch diejenigen Entzündungserscheinungen, welche im großen Netz wie auch auf der ganzen Länge des Mesenteriums beobachtet werden, zu erklären.

Besonders deutlich treten diese Entzündungserscheinungen dann auf, wenn man in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens verhältnismäßig größere Quantitäten (bis zu 25 ccm) einer Meersalzlösung injiziert; alsdann treten auf den Präparaten nicht nur Entzündungsveränderungen der Epithelzellen (nämlich das Kontrahieren des Protoplasmas, infolgedessen die Epithelzellen konvex werden) und Erweiterungen der Gefäße, mit Anhäufungen von Leukocyten darin, deutlich hervor, sondern auch eine Infiltration der die Gefäße umgebenden Gewebe durch dieselben. Es ist leicht möglich, daß außer dem Ausfallen von Fibrin, auch die gleich nach der Injektion eintretenden Entzündungsprozesse, durch welche die normalen Beziehungen der Zellenelemente untereinander gestört werden, das Netz

1) Das Verhältnis der Leukocyten nach 5 und nach 15 Minuten gezählt war z. B. in einem Falle wie 100 : 91. In einem Fall ergab sich ein Verhältnis der Leukocytenzahl wie 100 : 112.

veranlassen, sich zusammen zu rollen. Zu Gunsten der obigen Voraussetzung spricht folgendes Experiment:

Wenn man in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens 5 ccm einer kalten Meersalzlösung zugleich mit einem Blutegelkopfextrakt injiziert, so findet zwar ein Zusammenrollen des Netzes, aber in sehr schwachem Maße statt.

Wenn die Erscheinung der Leukopenie hauptsächlich vom Zerfall der Leukocyten abhängt, und wenn nur ein unbedeutender Teil davon, welcher noch nicht zum Zerfall kam, vom sich bildenden Fibrin mitgenommen wird, auf welche Weise ist dann die verhältnismäßig große Quantität von Leukocyten, welche wir auf dem Netz und dem Mesenterium eines mehrere Minuten nach der Injektion getöteten Tieres finden, zu erklären?

Wie schon erwähnt, verdankt die Anwesenheit der Leukocyten in der injizierten Flüssigkeit ihren Ursprung der Emigration derselben aus den Blutgefäßen. Es ist möglich, daß diejenigen Leukocyten, welche in der injizierten Flüssigkeit noch nicht suspendiert und nachher nicht zum Zerfall gekommen waren, auf dem großen Netze bleiben. Zu Gunsten einer solchen Voraussetzung spricht der Umstand, daß man auf dem Netze eines 15 Minuten nach der Injektion einer kalten Meersalzlösung getöteten Tieres, außer Häufchen von Leukocyten, welche augenscheinlich vom ausgefallenen Fibrin mitgenommen worden sind, stets auch zahlreiche einzelne Leukocyten finden kann, welche augenscheinlich soeben aus den Blutgefäßen ausgetreten sind.

Tötet man das Tier 24 Stunden nach der Injektion, so kann man auf dem Netz immer ein großes Quantum mehrkörniger Leukocyten finden, welche, aus den Gefäßen ausgetreten, auf dem Netz geblieben sind; aus der injizierten Flüssigkeit konnten sie nicht ausfallen, da zu dieser Zeit letztere fast ohne Rest resorbiert wurde.

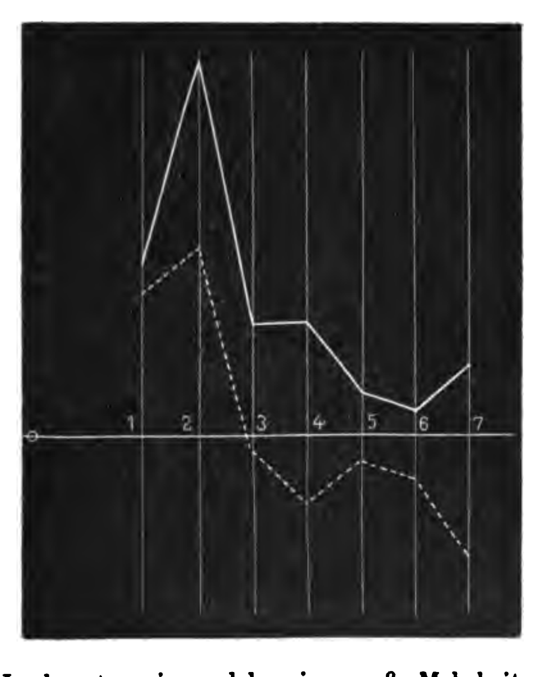
Die Leukopenie, welche stets bei einmaliger Einspritzung einer kalten Meersalzlösung in die Bauchhöhle beobachtet wird, erleidet bemerkenswerte Veränderungen bei wiederholten Injektionen genannter Flüssigkeit. So war bei einem Meerschweinchen in den ersten zwei Tagen der Injektionen von 5 ccm kalter Meersalzlösung Leukopenie deutlich ausgesprochen, am vierten Tage war die Zahl der Leukocyten, 20 Minuten nach der Injektion gezählt, derjenigen gleich, welche sich in der Probe erwies, die nach 5 Minuten genommen war, und in den darauf folgenden Tagen verschwand die Leukopenie und machte einer gerade entgegengesetzten Erscheinung Platz: Einer Vermehrung der Leukocytenzahl, welche sich 15—20 Minuten nach der Injektion einstellte. Dabei war der morphologische Bestand der Flüssigkeit ein anderer, als in den ersten zwei Tagen der Injektionen. In überwiegender Zahl erschienen Epithelzellen, von denen einige amöboide Bewegungen zeigten, desgleichen auch mehrkörnige Leukocyten.

Die Verminderung der Leukopenie, welche bei wiederholten Injektionen in die Bauchhöhle eintritt, wird wahrscheinlich durch den Unterschied im morphologischen Bestande erklärt, welcher bei wiederholten Injektionen bemerkt wird, im Vergleiche mit demjenigen, welchen man nach einmaliger Injektion findet; daraus ist zu schließen, daß ersterer im Vergleich mit dem letzteren beständiger ist.

Daß die Erscheinung der Leukopenie in unmittelbarer Beziehung zum Prozesse der Leukocytenemigration steht, mit anderen Worten, daß die Leukocyten sofort nach ihrer Emigration dem Zerfall unterliegen, kann man aus der beiliegenden Tabelle ersehen, wo durch zwei Kurven bezeichnet sind:

1) Die Zahl der Leukocyten, 5 Minuten nach der Injektion gezählt, und 2) die Größe der Leukopenie.

Wie man aus der Tabelle ersieht, findet zwischen der Größe der Emigration und der Leukopenie eine enge Beziehung statt: Je größer die Emigration, desto schärfer tritt auch die Erscheinung der Leukopenie hervor, und je weniger Leukocyten aus den Blutgefäßen hervortreten, desto schwächer ist auch die Leukopenie ausgesprochen.



Wie schon gesagt, findet man in allen Fällen nicht nur wiederholter, sondern auch einmaliger Injektion einer genügend großen Quantität von Meersalzlösung in der Bauchhöhle alle Symptome einer Veränderung des Epithels, eine Erweiterung der Kapillare, mit einem Randstand von Leukocyten, eine Infiltration um die Blutgefäße herum.

Daraus folgt, daß die Erscheinungen, welche in der Bauchhöhle bei der Injektion in dieselbe solcher dem Anscheine nach indifferent wirkender Stoffe, wie eine Meersalzlösung beobachtet werden, in folgender Reihe aufgestellt werden können. Sofort nach der Injektion tritt eine Emigration der Leukocyten ein, welche eine große Mehrheit jener Formelemente bilden, die wir in der aus der Bauchhöhle entnommenen Probeflüssigkeit antreffen. 15—20 Minuten nach der Injektion tritt die Leukopenie ein, welche vom Zerfall der emigrierten Leukocyten abhängt. Die nicht zum Zerfall gekommenen Leukocyten, vom ausgefallenen Fibrin umhüllt, lagern sich alsdann an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen ab. Das Zusammenrollen des Netzes hängt wahrscheinlich von darin vorgehenden Entzündungserscheinungen ab, ebenso wie vom Niederschlag des Fibrins auf demselben. Der Ursprung der Leukocyten, welche man auf dem Netze findet, ist zweifach: die einen setzen sich darauf zugleich mit dem Fibrin aus dem Inhalte der Bauchhöhle nieder, die anderen sind aus den Gefäßen hervorgetretene weiße Blutkörperchen

Außer der Emigration, welche das erste Stadium der in der Bauchhöhle vorgehenden Veränderungen ist, die dort durch das Injizieren genannter Lösungen hervorgerufen werden, treten in der Bauchhöhle alsbald auch andere Entzündungserscheinungen auf: Erweiterung der Blutgefäße, Infiltration durch Leukocyten der die Gefäße umgebenden Gewebe, Ablagerung von Fibrin.

Auf diese Weise folgt die Entzündung unmittelbar nach der Injektion in die Bauchhöhle solcher dem Anscheine nach indifferent wirkender Stoffe, wie Wasser, physiologische Lösung, kalte Meersalzlösung. Natürlich sind die Entzündungserscheinungen nach einmaliger Injektion ihrer Intensität nach sehr gering und vorübergehend und werden erst nach wiederholtem Einwirken auf das Bauchfell beständig; alsdann sind die Folgen einer dauernden Entzündung augenscheinlich.

Ranvier hat gezeigt, daß die Verwachsungen in der Bauchhöhle auf Kosten von Fibrinsträngen vorsichgehen, welche von sternartigen Endothelzellen bedeckt sind, das Ausfallen von Fibrin jedoch ist, wie wir früher gesehen haben, eine gewöhnliche Erscheinung sogar nach einmaliger Injektion einer Meersalzlösung in die Bauchhöhle. Ein Chirurg, welcher die Bauchhöhle mit einer physiologischen Lösung ausspült, um daraus eingedrungene Infektionserreger zu entfernen, wählt nur von zwei Uebeln das mindere: Entzündungserscheinungen sind unbedingte Folgen seiner Maßnahme und wenn letztere öfters wiederholt wird, so kann sie zu beständigen Veränderungen führen, wie z. B. Verwachsungen etc.

Die Klinik wies schon längst auf das Vorhandensein sogenannter „aseptischer Peritoniten“ hin, wo die letzteren durch Filtration in die Bauchhöhle aus den nahe gelegenen Organen von Stoffen hervorgerufen werden, die keinerlei Mikroorganismen enthalten und dennoch Peritoniten hervorrufen. Schroeder beobachtete Erscheinungen von Peritonitis, welche nach der Entzünduug einer Cyste eintraten; eine Infektion durch Mikroorganismen war im gegebenen Falle nicht vorhanden.

Hartmann und Morax[1]) führen Fälle von akuter aseptischer Entzündung an. Experimentell sind, wie Silberschmidt behauptet, weder die Lebensprodukte von Mikroorganismen, noch Darmprodukte, noch Produkte von fermentativer Thätigkeit imstande, eine tödliche eiternde Peritonitis hervorzurufen. Die Tiere gehen entweder an Erschöpfung zu Grunde, oder sie bleiben am Leben ohne dabei irgendwelche wichtige Veränderungen seitens des Bauchfells zu erleiden.

Es gelang mir, bei Meerschweinchen eine chronische Peritonitis hervorzurufen, indem ich ihnen während langer Zeit (bis zu 4 Wochen) in immer anwachsenden Dosen (von 1—6 ccm) tote Bouillonkultur von Bacillus pyocyaneus injizierte. Bei denjenigen Exemplaren, welche nicht unter Erscheinungen völliger Erschöpfung zu Grunde gingen, fand ich eine Ansammlung von seröser Flüssigkeit in der Bauchhöhle, ein entzündlich injiziertes Bauchfell, narbige Flecken darauf, ein Trübwerden des Mesenteriums, eine starke Blutüberfüllung aller Gefäße mit Blutextravasaten, die Milz mit dem Zwerchfell verwachsen, eine Perisplenitis, ein Verwachsen durch leicht zerreißbare Stränge

1) Hartmann et Morax, Note sur la péritonite aigue généralisée aseptique. (Annales de gynécologie. T. II. 1894. p. 193.)

einzelner Darmschlingen untereinander. Das Netz erschien zusammengeschrumpft; in seinen Falten war geronnenes Blut zu bemerken; unter dem Mikroskop waren zwischen den unordentlich verbogenen Falten des Netzes außer einer großen Anzahl roter Blutkörperchen zahlreiche Anhäufungen mehrkörniger Leukocyten zu bemerken. Die Leber und die Nieren wiesen das Bild einer chronischen Entzündung auf.

Daraus schließen wir, daß die Peritonitis, und zwar eine solche, die zu wichtigen Veränderungen in der Bauchhöhle führt, zum Verwachsen der Darmschlingen untereinander und der Organe der Bauchhöhle mit den Wandungen derselben durch das Injizieren in den Blutkreis eines Meerschweinchens von Produkten der Lebensthätigkeit von Mikroorganismen hervorgerufen werden kann. Es ist augenscheinlich, daß dieser Stoff, im Blute cirkulierend, Entzündungen und cyrrhotische Erscheinungen nicht nur in der Leber und den Nieren, wie Claude[1]) nachweist, hervorrufen kann, sondern auch in der Bauchhöhle, wo die chronische Peritonitis als eine Folge der fortwährenden Ausscheidungen von Toxinen des genannten Mikroorganismus in die Bauchhöhle erscheint.

Das Zusammenrollen des Netzes, welches in Fällen einer solchen Peritonitis beobachtet wurde, spricht dafür, daß die Erscheinung des Zusammenrollens, die beim Injizieren verschiedener Flüssigkeiten in die Bauchhöhle beobachtet wird, von dem darin verlaufenden Entzündungsprozesse abhängt, sowohl als vom Niedersatz von Fibrin auf dasselbe, welches sich auf Kosten der im Entzündungsexsudat zerfallenen Leukocyten bildet.

Die Möglichkeit, auf experimentellem Wege eine Peritonitis hervorzurufen, indem man in das Blut des Tieres Entzündungserreger einführt, bestätigt das Vorhandensein sogenannter „aseptischer Peritoniten", welchen die Klinik verhältnismäßig erst unlängst ihre Aufmerksamkeit zugewendet hat.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Privatdocenten Dr. med. W. Woronin meinen aufrichtigen Dank aus für seine liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir bei meiner Arbeit mit seinem Rate beigestanden hat.

1) Claude, Essai sur les lésions du foie et des reins determinées par certaines toxines. Paris 1897.

Ueber einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bacillus proteus (Hauser).

[Aus dem hygienisch-bakteriologischen Institut der Universität Straßburg.]

Mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Litteratur über den Proteus.

Von

Dr. Max Meyerhof

in

Berlin.

(Schluß.)

Daß die überstandene Proteusinfektion Immunität zurückläßt, ist bereits erwähnt; es stellte sich dann heraus, daß auch nach Impfung mit filtrierten oder abgetöteten Kulturen eine solche auftritt, wofern das Tier nach der Injektion erkrankt war; und zwar scheint die Immunität um so höher zu sein, je schwerer die durchgemachte Krankheit war. Genauere Bestimmungen ihrer Dauer habe ich nicht vorgenommen, jedenfalls war sie nach 3—4 Wochen bei Kaninchen und Mäusen für die einfache letale Dosis noch vorhanden. Bei den mit Proteus gefütterten Mäusen, welche ja nicht erkrankt waren, zeigte sich auch kein Impfschutz.

Auch über Agglutination stellte ich nur wenige Versuche an, die mir in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Landsteiner (139) und E. Levy und Bruns (140) ergaben, daß dieselbe ebenfalls nach Ueberstehen der Injektionen von Filtrat oder sterilisierter Kultur bei Kaninchen und Meerschweinchen zu demonstrieren ist und es auch 4—5 Wochen, wahrscheinlich noch länger, bleibt.

Das sind kurz die Resultate der Tierexperimente. Welche Schlüsse lassen sich nun aus denselben ziehen? In erster Linie wohl der, daß der Proteus für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde, einen echten Infektionserreger darstellt, was sich daraus ergiebt, daß er nach dem Tode bei Mäusen im Blute, bei den anderen in Organen, Abscessen und Exsudaten stets zu finden ist, und zwar meist in solcher Menge, daß man der Annahme, er habe sich im Tierkörper vermehrt, Berechtigung zuerkennen muß; dafür sprechen auch die metastatischen Eiterungen (Lungenabsceß). Ist nun hiernach eine Art der Intoxikation, wie durch Diphtherie-, Tetanus- und Botulismuserreger bereits von vornherein ausgeschlossen, so entspricht dem die Thatsache, daß die Giftwirkung von lebender Kultur zu Bacillenleibern und Filtrat des Proteus sich wie 20 : 4 : 1 verhält (entsprechend den tödlichen Minimaldosen 0,1 : 0,5 : 2,0). R. Pfeiffer (151) fand für den Choleravibrio, daß die Bacillenleiber 3 mal schwächer wirkten als die lebenden Mikrobien, das Filtrat aber gar nicht; der Proteus wirkt lebend 5 Mal so stark wie tot und dafür hat auch das Filtrat noch eine Giftigkeit von $^1/_{20}$ (also Leiber +

Filtrat = $^1/_4$ der Wirkung der lebenden Bakterien). Nun ist es, wie schon bemerkt, unzweifelhaft, daß andere Proteusstämme (Arten?), wie z. B. die von Hauser, ungleich mehr Gift in der Kultur produzieren, als der meinige. Ob dann auch in den Bacillenleibern mehr davon enthalten ist, so daß etwa das obige Verhältnis auch hier bestände, ist nicht zu entscheiden, aber sehr wohl möglich. Jedenfalls ist die Giftbildung in der Kultur immer deutlich und von so vielen Autoren berichtet (Hallé (128) sah sie im Harn), daß sie nicht vernachlässigt werden darf; von ihren Beziehungen zur Infektion zeugt ja auf das klarste das Zurückbleiben von Immunität und agglutinierenden Eigenschaften des Blutserums nach überstandener Impfung mit Filtraten. Ich glaube daher in Uebereinstimmung mit E. Levy den Proteus als einen Infektionserreger bezeichnen zu sollen, welcher nicht nur durch sein Eindringen in die Organe des Tierkörpers, sondern auch durch die Bildung von Toxinen demselben verderblich wird. Ob auf letzteren die „Virulenz" des Proteus zu einem großen oder geringen Teil beruht, will ich nicht entscheiden. Für meinen „Stamm" war die Toxinbildung eine sehr geringfügige, dagegen kann ich nicht leugnen, daß die einfache Zahl der lebenden Bakterien, welche in einem Kubikmillimeter der Kultur enthalten waren, in einem ungefähren Verhältnis zu der Pathogenität der Kultur stand (vergl. Watson Cheyne's [125] Ansicht); eine Bouillon vom Titre 0,2 enthielt 1545000 Keime im Kubikmillimeter, während eine andere von 0,1 2900000, also beinahe die doppelte Zahl im Kubikmillimeter aufwies. Ich glaube daher mit Watson Cheyne, daß zum Zustandekommen der Proteusinfektion eine bestimmte — ziemlich große — Zahl von Bacillen erforderlich ist. Für die Entstehung der Infektion kommt ferner bei sehr virulenten Kulturen vielleicht eine Einwirkung der Kulturtoxine (Filtrate) in Betracht; bei meinem Stamm war das sicher nicht der Fall, denn 0,1 ccm Filtrat machte bei Mäusen auch nicht die geringsten Krankheitserscheinungen, während es tödlich wirkte, wenn die lebenden Bakterien darin enthalten waren. Den Infektionsvorgang stelle ich mir so vor, daß primär die Bacillen sich im Organismus vermehren, denselben überschwemmen und ihm sekundär teils durch ihre Anwesenheit in den Organen (Bacillenleibgifte?), teils durch die Bildung von Toxinen in den Körperflüssigkeiten (Abgabe an dieselben aus den Leibern?)[1]) alterieren und vernichten. Es würden sich also die pathogenen Eigenschaften des Proteus aus den zwei Faktoren Infektion und Intoxikation zusammensetzen, deren Verhältnis bei meinem „Stamm" ein derartiges war, daß die erstere überwog und bei der Schädigung des Organismus die Hauptrolle spielte; demnach nimmt der Proteus eine Mittelstellung zwischen den vornehmlich infizierenden und den intoxizierenden Mikrobien ein. Jedenfalls ist er kein sehr gefährlicher Krankheitserreger; bei Tieren dürfte eine Einwanderung per os sehr selten sein, und beim Eindringen in die Haut bewirkt er ja

---

1) In den Kulturen findet eine Abgabe von Toxin aus den Bakterienleibern („Auslaugung") anscheinend nicht statt: das Filtrat einer 4-wöchentlichen Bouillon war nicht giftiger als das einer 48-stündigen.

Der Inhalt der Bauchhöhle ist überhaupt minimal und verteilt sich als eine sehr dünne Schicht an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen, was den Visceral- und Parietalblättern des Bauchfells ihr allbekanntes glänzend-feuchtes Ansehen verleiht.

Das Resorptionsvermögen des Bauchfells ist sehr groß und die 5 ccm 7 $^0/_{00}$ Lösung von Meersalz, die ich in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens injizierte, verschwanden spurlos nach 20—24 Stunden. Wenigstens war es unmöglich, in der Bauchhöhle auch nur einen Tropfen des Inhaltes vorzufinden.

Nach der Injektion in die Bauchhöhle verhältnismäßig großer Quantitäten genannter Lösung, 25 ccm auf einmal, ergab sich nach 20—24 Stunden in der Bauchhöhle ein übrigens recht spärlicher Inhalt, nicht mehr als 1 ccm, wobei die Parietal- und Visceralblätter des Bauchfells, wie auch das Mesenterium und das große Netz, alle Symptome einer Entzündung trugen; ein Faktum, dessen Bedeutung weiter besprochen werden soll.

Pierralini war beim Studium der Frage über die Phagolysis in der Bauchhöhle bestrebt, die Ansichten Metschnikoff's und Durham's über den Grund des raschen Verschwindens der Leukocyten aus der in die Bauchhöhle injizierten Flüssigkeit mit einander zu versöhnen. Er stellte eine ganze Reihe von Versuchen an Meerschweinchen an, denen er gewöhnliches und destilliertes Wasser, Bouillon, Peptonlösung, Kulturemulsionen u. s. w. in die Bauchhöhle einspritzte.

Sich auf seine Experimente stützend, behauptet Pierralini, daß beim Injizieren genannter Lösungen (eine Lösung von Meersalz ausgenommen) bei einer Temperatur von 10—12° die Leukocyten, welche nach der Injektion im Inhalte der Bauchhöhle in sehr großen Massen auftreten, sich bald in Haufen sammeln und im Laufe von einer Viertelstunde vollständig aus dem Inhalte der Bauchhöhle verschwinden, welche infolgedessen klar wird.

Beim Injizieren einer Meersalzlösung oder der anderen genannten Flüssigkeiten, nur bis zu einer Temperatur von 38—39° erwärmt, beobachtete Pierralini nach einer Viertelstunde zwar eine Verminderung der Leukocytenzahl, jedoch nicht deren völliges Verschwinden.

Pierralini tötete ein Meerschweinchen kurz bevor die in der Bauchhöhle enthaltene Flüssigkeit infolge der daraus verschwundenen Leukocyten klar geworden war, und schloß nach mikroskopischer Untersuchung desselben, daß genannte Erscheinung teils vom Zerfall der Leukocyten abhängt, worauf eine Ablagerung von Fibrin an den Wandungen der Bauchhöhle und auf dem großen Netz hindeutet, teils aber vom Niedersatz der Leukocyten auf das große Netz. Er verfolgte bei seinen Versuchen hauptsächlich den Zweck, die Erscheinungen der Phagolysis, welche bei der Injektion von Kulturen von Mikroorganismen, von Tusche und Zinnober in die Bauchhöhle beobachtet werden, so auch die Erscheinungen der Leukopenie, die von Metschnikoff und Durham[1]) verschieden gedeutet sind, zu

1) Metschnikoff erklärt das Verschwinden der Leukocyten dadurch, daß ein Teil davon zerfällt, ein anderer jedoch von einer dem Aussehen nach gallertartigen

erklären, läßt aber die Frage über den Grund der Leukocytosis unbeachtet, d. h. er untersucht nicht vorher die Leukocyten in dem Inhalte der Bauchhöhle gleich nach der Injektion von sterilisierten Lösungen solcher dem Anscheine nach indifferent wirkender Stoffe, wie eine Meersalzlösung, Wasser, Bouillon, erscheinen, erklärt auch nicht, wie man die Erscheinungen, welche in der Bauchhöhle nach der Injektion genannter Flüssigkeiten beobachtet werden, das Zusammenrollen des großen Netzes, Veränderungen des morphologischen Bestandes des Inhaltes der Bauchhöhle und eine Verminderung des Zerfalls der Leukocyten bei wiederholten Infektionen, auffassen soll.

In der Voraussetzung, daß die Lösung der aufgeworfenen Fragen nicht nur ein großes theoretisches sondern auch praktisches Interesse darbietet, unternahm ich eine Reihe von Versuchen an Meerschweinchen, denen ich eine Lösung von Meersalz (7°/₀₀), Bouillon, Peptonlösung (2°/₀₀) und eine tote Bouillonkultur von Bacillus pyocyaneus in die Bauchhöhle injizierte. In Anbetracht dessen, daß die Resultate meiner Experimente nicht ganz mit denen übereinstimmen, die Pierralini erzielte, halte ich es für notwendig, einige Worte über die Methodik meiner Versuche zu sagen.

Pierralini begnügte sich zu seinem Kriterium über das quantitative Verhältnis der Leukocytenzahl im Inhalte der Bauchhöhle zu verschiedenen Zeiträumen nach der Injektion mit dem bloßen Augenmaße und verwarf die Möglichkeit, sich auf die mit Hilfe von Zählapparaten gewonnenen Resultate stützen zu können [1]).

Bei meinen Versuchen gebrauchte ich den Apparat von Thoma-Zeiß, mit Hilfe dessen die Zählung der Leukocyten gar keine Schwierigkeiten darbietet. Was die Frage anbetrifft, wieweit man den Resultaten einer solchen Zählung trauen darf, so muß man nicht vergessen, daß in der von uns behandelten Frage absolute Zahlen keine große Rolle spielen, wichtiger ist deren Verhältnis. Um mich zu überzeugen, wieweit die Zählmethode zuverlässige Resultate bietet, verfuhr ich folgendermaßen: Ich injizierte den Meerschweinchen in die Bauchhöhle etwa 3 ccm einer warmen Meersalzlösung, wobei bekanntlich keine darauf folgende Verminderung der Leukocytenzahl beobachtet wird, nahm eine Zählung der Leukocyten 5 Minuen und 20 Minuten nach der Injektion vor und gewann dabei Zahten, die mich von der genügenden Genauigkeit der Zählmethode überzelugten [2]).

Die zu untersuchenden Flüssigkeiten wurden mit Hilfe einer sterilisierten Spritze von Pravaz in die Bauchhöhle injiziert; die Flüssigkeit aus der Bauchhöhle wurde vermittelst eines Kapillarröhrchens gewonnen, und dieses durch eine mit einer Schere in die

Masse eingeschlossen. sich an den Wandungen der Bauchhöhle und den darin befindlichen Organen ablagert; Durham behauptet, daß die Leukocyten keinem Zerfall unterliegen, sie lagern sich nur an den Wandungen des Bauchfells und der Bauchorgane ab.

1) Pierralini ließ diesen Umstand unbeachtet, und da er bei verschiedenen Exemplaren von Meerschweinchen verschiedene Quantitäten von Leukocyten in dem Inhalte der Bauchhöhle fand, so wollte er der Zählmethode kein Gewicht beilegen.

2) Nach Einspritzung in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens von 3 ccm einer warmen Kochsalzlösung gewann ich 5 Minuten und 20 Minuten nach der Injektion Zahlen von 17 200 und 18 000 Leukocyten auf den Kubikmillimeter, was genügend für die Genauigkeit der Zählung spricht.

49) Schrank, Untersuchungen über den im Hühnerei die stinkende Fäulnis hervorrufenden Bacillus. (Medizin. Jahrbücher. Wien 1888. p. 303.)
50) — —, Bakteriologische Befunde fauler Kalkeier. (Zeitschr. d. österr. Apoth.-Vereins. 1895. p. 395.)
51) Marpmann, Mitteilungen aus Marpmann's bakt. Laboratorium. (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXI. 1897. p. 274.)
52) Podbielsky, Untersuchung der Mikrobien der Mundhöhle etc. [Diss. Russisch.] Kasan 1890. (Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. IX. 1891. p. 617.)
53) Gillespie, The bacteria of the stomach. (The Journ. of pathol. and. bacteriol. Vol. I. 1893. No. 3. Ref. Hygien. Rundschau. 1894. p. 489.)
54) Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886.
55) A. Baginsky, Ueber Cholera infantum. (Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. XII. 1891. p. 1.)
56) Bordoni-Uffreduzzi, I protei quali agenti di intossicazione e di infezione. Rendiconto d. R. Accad. dei Lincei. 1889. Vol. II. Fasc. 2. (Autoref. Baumg. Jahresbericht. Bd. V. 1889. p. 384.
57) Haegler, Zur Frage „Eklampsiebacillus" Gerdes. (Centralbl. f. Gynäkologie. 1892. p. 996.)
58) Straßmann und Strecker, Bakterien bei der Leichenfäulnis. (Zeitschrift für Medizinalbeamte. 1888. No. 3. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. IV. 1888. p. 67.)
59) Trombetta, Die Fäulnisbakterien und die Organe und das Blut ganz gesund getöteter Tiere. (Centralbl. f. Bakt. Bd. X. 1891. p. 664.)
60) Wurtz, De l'issue des bactéries normales de l'organisme hors les cavités naturelles pendant la vie. (Semaine médicale 1892. p. 512.)
61) Bernacchi, Di un caso di osteomielite acuta degli adolescenti. (Pubblicazioni estratte dall' Archivio di Ortopedia. Vol. VI. Ref. Centralbl. f Bakt. Bd. XI. p. 667.)
62) Maggiora und Gradenigo, Beitrag zur Aetiologie der katarrhalischen Ohrentzündungen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. X. p. 625.)
63) Hajek, Die Bakterien bei der akuten und chronischen Coryza, sowie bei der Ozaena etc. (Berliner klin. Wochenschr. 1888. p. 659.)
64) L. Caro, Ueber die pathogenen Eigenschaften des Proteus Hauser. [Dissertation.] Erlangen 1894.
65) Brunner, Zur pathogenen Wirkung des Proteus vulgaris etc. (Münch. med. Wochenschr. 1895. p. 89.)
66) Doléris et Bourges, Recherches sur l'association du streptocoque pyogène et du proteus vulgaris. (Semaine médicale. 1892. p. 456.)
67) Kuliscioff, Sui microorganismi dei lochi normali. (Gazeta degli Ospedali. 1886. No. 77.)
68) Lannelongue et Achard, Sur les infections provoquées par les bacilles du groupe Proteus etc. (Compt. rend. hebd. de l'Acad. des sciences. 1896. p. 533.)
69) Karliński, Ein neuer pathogener Spaltpilz (B. murisepticus pleomorphus). (Centralbl. f. Bakt. Bd. V. p. 193.)
70) Kleinknecht, Beitrag zur Frage der Mischinfektion bei Puerperalerkrankungen. [Diss.] Straßburg 1895.
71) Reid, Association of Proteus vulgaris with Diplococcus lanceolatus in a case of croupous pneumonia. (Johns Hopkins Hosp. Bull. Vol. XIV. 1894. p. 24.)
72) Babes et Eremia, Notes sur quelques microbes pathogènes de l'homme. (Extr. du „Progrès médical Roumain". 1889. 12. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. VII. 1890. p. 243.)
73) Maleschini, Centralbl. f. Bakt. Bd. XVII. 1895. p. 532.
74) Monti, Influenza dei prodotti tossici dei saprofiti etc. (Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. V. 1889. Fasc. 7. Ref. Baumg. Jahresb. Bd. VI 1890. p. 523.)
75) Klein, On concurrent inoculation of different infections etc. (Report of the Loc. Gov. Board. 1889—1890. Suppl. XIX. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. 1892. p. 691.)
76) Trombetta, Die Mischinfektionen bei den akuten Eiterungen. (Centralbl. für Bakt. Bd. XII. 1892. p. 121.)
77) Roger, De quelques substances chimiques qui favorisent l'infection. (Compt. rend. hebd. de la soc. de biologie. 1890. p. 307.)
78) Penzo, Beitrag zum Studium der biologischen Verhältnisse des Bacillus des malignen Oedems. Centralbl. f. Bakt. Bd. X. 1891. p. 822.
79) Levy, E. und Thomas, Experimenteller Beitrag zur Frage der Mischinfektion bei Cholera asiatica. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXV. p. 109.

80) Kühnau, Ueber Mischinfektion mit Proteus bei Diphtherie der Halsorgane. (Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. XXXI. 1896. p. 567.)
81) Smith, Modification, temporary and permanent, of the physiological characters of Bacteria in mixed cultures. (Transact. Amer. Assoc. of Physic. Vol. IX. 1894. p. 85. Ref. Hygien. Rundschau. 1895. p. 1132.)
82) v. Dungern, Ein Fall von Gasphlegmone unter Mitbeteiligung des Bact. coli. (Münch. med. Wochenschrift. 1893. No. 40.)
83) Macé, Traité pratique de bactériologie. Paris 1897. p. 907.
84) Babes, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse des Kindesalters. Leipzig 1889.
85) Booker, A study of some of the bacteria found in the faeces etc. (Transactions of the Am. Pediatr. Soc. 1891. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. X. 1891. p. 284.)
86) Babes et Zigura, Étude sur l'entéro-hépatite suppurée endémique. (Arch. de méd. expér. T. VI. Fasc. 6. Ref. Hygien. Rundschau. 1895. p. 64.)
87) Tavel und Lanz, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Basel und Leipzig 1893.
88) Kruse, in Flügge „Die Mikroorganismen". III. Aufl. 1896. p. 272 u. 280 ff.
89) Krogius, Note sur un bacille pathogène trouvé dans les urines pathol. (Compt. rend. de la Soc. de biol. 1890. 25 juillet.)
90) — —, Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.
91) Schnitzler, Zur Aetiologie der akuten Cystitis. (Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 789.)
92) — —, Zur Aetiologie der Cystitis. Wien und Leipzig 1892.
93) Melchior, Om cystitis og urininfection. Kopenhagen 1893. (Ref. Baumg. Jahresber. 1893. p. 314.)
94) — —, Cystitis und Urininfektion. Berlin 1897.
95) Reblaub, Etiologie et pathogénie des cystites non tuberculeuses chez la femme. [These.] (Paris 1892)
96) Hofmeister, Ueber Mikroorganismen im Urin gesunder Menschen. (Fortschr. d. Medizin. Bd. XI. 1893. p. 637.)
97) Wreden, Contribution à l'étiologie de la cystite. (Arch. des sc. biol. publ. par l'Inst. imp. de méd. exp. à St. Pétersbourg. T. II. 1893. p. 5. Ref. Baumg. Jahresber. Bd. X. p. 447.)
98) — —, Ueber die Aetiologie der Cystitis. (Arch. d. biol. Wissensch. 1894. No. 4. Ref. Centralbl. f. Chir. 1894. p. 1278.)
99) Horton-Smith, On bacillus proteus urinae etc. (The Journ. of path. and bact. Vol. IV. p. 210. Ref. Hygien. Rundschau. 1898. p. 125.)
100) Savor, Zur Aetiologie der akuten Pyelonephritis. (Wiener klin. Wochenschrift. 1894. No. 4—5.)
101) M. B. Schmidt und L. Aschoff, Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung etc. Jena 1893.
102) Ohlmacher, The bacterium vulgare in a case of cerebellar abscess etc. (Cincinnati-Lancet Clinic. 1897. 4. Sept. Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIII. 1898. p. 707.)
103) Doyen, La nephrite bactérienne ascendante. (Journ. des Connaissances médicales 1888. p. 266.)
104) — —, Communication faite à l'Académie de médecine. 1889. 2. avril. — Ferner Cornil et Babes, „Les bactéries", IIe édition. p. 522—528.
105) Chapman, Les microbes urinaires en général et l'Urobacillus liq. sept. en particulier. [Thèse.] Montpellier 1896. (Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XVI. 1894. p. 37.)
106) Welch, Conditions underlying the infection of wounds. (Amer. Journ. of the med. scienc. for Nov. 1891. p. 442. Ref. Fortschr. d. Medizin. 1892. p. 225.)
107) Bouchard, Angabe bei Charrin und Nobécourt (s. f.).
108) Charrin et Nobécourt, Pleurésie à proteus etc. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. p 452.)
109) Charrin, Dasselbe. (Semaine méd. 1895. p. 272.)
110) Flexner, Peritonitis caused by the proteus vulgaris. (Johns Hopkins Hospital. Bulletin. 1893. p. 34.)
111) Gouget, Injections hépatiques expérimentales par le proteus vulgaris. (Arch. de méd. expér. 1897. T. IX. p. 708. Ref. Hygien. Rundschau. 1897. p. 1187.)
112) Jäger, Der fieberhafte Ikterus, eine Proteusinfektion. (Deutsche med. Wochenschr. 1895. p. 667.)
113) — —, Icterus infectiosus und Icterus infectiosus levis. (Ebenda p. 141.)
114) Nauwerck, Zur Kenntnis der fieberhaften Gelbsucht. (Münch. med. Wochenschr. 1888. p. 579.)

115) Müller, Die Schlammfieberepidemie in Schlesien im Jahre 1891. (Münch. med. Wochenschr. 1894. p. 773 u. 801.)
116) Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli- und Proteusbacillen. (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIII. 1898. p. 9.)
117) Bar et Rénon, Ictère grave chez un nouveauné atteint de syphilis hépatique etc. (Sem. méd. 1895. p. 234.)
118) E. Levy, Experimentelles und Klinisches über die Sepsinvergiftung und ihren Zusammenhang mit Bacterium proteus (Hauser). (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXXIV. p. 342.)
119) Johne, Ein mikroskopisch-bakteriologischer Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungen. Dresden 1887.
120) Hlava, Seconde contribution à l'étiologie des infections hémorrhagiques. (Arch. Bohêmes de méd. T. II. 1888. p. 384. Ref. Baumg. Jahresb. 1888. p. 282.)
121) Neumann, Zur Lehre von der Sepsis. (Zeitschr. f. klin. Medizin. 1891. Suppl. p. 143.)
122) Lion, Un cas d'hémoglobinurie infectieuse. (Semaine méd. 1895. p. 7.)
123) Sieber, Zur Frage nach dem Fischgifte. Bac. piscicidus agilis etc. (Gazeta lekarska. 1895. No. 14—17; cit. n. Wyss.)
124) O. Wyss, Ueber eine Fischseuche durch Bacterium vulgare (Proteus). (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. 1898. p. 143.)
125) Watson Cheyne, Report on a study of certain of the conditions of infection. (The British medical Journal. 1886. July 31. p. 197.)
126) Schnitzler und Savor, Ueber die Folgen der Injektion von lebenden und toten Bakterien in das Nierenbecken. (Fortschr. d. Medizin. Bd. XII. 1894. p. 893.)
127) Buchner, Ueber pyogene Stoffe in der Bakterienzelle. (Berl. klin. Wochenschr. 1890. p. 673
128) Hallé, Anm. 1 auf p. 142 in Melchior's Arbeit (94).
129) Foà und Bonome, Ueber Schutzimpfungen. (Ztschr. f. Hygiene. Bd. V. 1889. p. 415.)
130) Carbone, Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte. (Centralbl. f. Bakt. Bd. VIII. 1890. p. 768.)
131) De Nittis, Action immunisante du sérum d'animaux inoculés avec des cultures de proteus. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. 13. Juin.)
132) Klein, Die Anticholera-Vaccination. (Centralbl. f. Bakt. Bd. XIII. p. 426.)
133) Sobernheim, Zur intraperitonealen Cholerainfektion der Meerschweinchen. (Hygien. Rundschau. Bd. III. 1893. p. 497.)
134) Gruber, Archiv f. Hygiene. Bd. XX. 1894. p. 141.
135) Bonhoff, Archiv f. Hygiene. Bd. XXII. 1894. p. 87.
136) Pfeiffer und Issaeff, Ueber die Specifität der Choleraimmunisierung. (Deutsche med. Wochenschr. 1894. p. 305.)
137) Bordet, Recherches sur la phagocytose. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. X. 1896. p. 104.)
138) E. Levy und F. Klemperer, Grundriß der klin. Bakteriologie. 2. Aufl. Berlin 1898. p. 247.)
139) Landsteiner, Ueber die Folgen der Einverleibung sterilisierter Bakterienkulturen. (Wien. klin. Wochenschr. 1897. p. 439.)
140) E. Levy und H. Bruns, Beiträge zur Lehre der Agglutination. (Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 23.)
141) Migula, Abschnitt „Schizomycetes“ in Engler's natürl. Pflanzenfamilien. Leipzig 1896. 129 Lief.)
142) Lehmann und Neumann, Atlas und Grundriß der Bakteriologie. München 1896
143) Fischer, Vorlesungen über Bakterien. Jena 1897.
144) Gerdes, Centralbl. f. Gyn. 1892. H. 20.
145) Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. Bd. II. p. 861.
146) Klebs, Referat über die Arbeit von Foà und Bonome (37). (Centralbl. f. Bakt. Bd. II 1887. p. 594.)
147) C. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 5. Aufl. Jena 1898.
148) Schmiedeberg und Bergmann, Medizinisches Centralblatt. 1868. No. 32.
149) Schmiedeberg, Grundriß der Arzneimittellehre. 3. Aufl. Leipzig 1895. p. 115.
150) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I. 1886. p. 1.)
151) R. Pfeiffer, Untersuchungen über das Choleragift. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XI. 1892. p. 391.)
152) — —, Ueber die spezifische Immunitätsreaktion der Typhusbacillen. (Deutsche med. Wochenschr. 1894. p. 305.)

Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste[1].

[Aus dem Hygienischen Institut der K. Universität Cagliari.]

Von

Professor **Francesco Sanfelice.**

Um die Aetiologie der bösartigen Geschwülste klarzulegen und einen Beitrag zu deren infektiver Natur zu liefern, konnte man — wie ich schon in einer meiner in den letzten Jahren veröffentlichten Arbeiten über die pathogene Wirkung der Blastomyceten angedeutet habe — zwei Wege verfolgen, nämlich einen direkten und einen indirekten. Der direkte Weg bestand darin, daß man bösartige Geschwülste von Menschen auf Tiere überimpfte, die für ihre Aufnahme empfänglich waren, oder auch, indem man versuchte, die Parasiten in reiner Kultur zu isolieren und sie den nämlichen Tieren einzuimpfen. Wollte man den indirekten Weg einschlagen, so mußte man die Blastomyceten aus dem umgebenden Medium zu isolieren suchen und sie Tieren einimpfen, welche für bösartige Geschwülste Empfänglichkeit besitzen. Von Beginne meiner Untersuchungen an habe ich sowohl den einen als den anderen Weg verfolgt, aber sehr bald bemerkte ich, daß man bei Verfolgung des ersten Weges kein positives Resultat erzielen konnte. — In der That, so oft mir von meinem Kollegen Professor Biondi von Menschen entnommene Geschwülste geschickt worden sind, und so oft Dr. Loi, Direktor des Schlachthauses, mir gütigst von Tieren entnommene Geschwülste übersandte, habe ich es nie unterlassen, zahlreiche Impfungen mit reichlicher Emulsion der Geschwülste in sterilisiertem Wasser an Hunden zu machen, und da ich manchmal Kulturen von Blastomyceten erhielt, habe ich auch mit diesen sehr zahlreiche Impfungen an Hunden vorgenommen, aber in einem wie dem anderen Falle immer mit negativem Resultate. — Dies zeigt, wie falsch das Vorgehen jener Forscher ist, welche die infektive Natur der menschlichen Geschwülste beweisen möchten, indem sie dieselben um jeden Preis bei den Hunden reproduzieren wollen. Ein negatives Resultat beweist in diesem Falle durchaus nichts und erklärt sich aus der Anpassung, welche die Parasiten erfahren haben bei der Produktion der hervorragend chronischen, pathologischen Veränderungen, welche eben die bösartigen Geschwülste darstellen. Hierbei ist nicht ausgeschlossen, daß in einigen Fällen von bösartigen Geschwülsten bei Menschen mit sehr rapidem Verlauf und sehr reichlichem Parasiten-Befunde, man mit den erhaltenen reinen Kulturen der Blastomyceten nicht auch bei Tieren Geschwülste reproduzieren könnte; dies beweisen ja die von Curtis, Corselli und Frisio beschriebenen Fälle. In derartigen Fällen hatten die Parasiten noch nicht jene Anpassung an die biochemischen Bedingungen

1) Mitgeteilt der „Società dei cultori tra le scienze mediche e naturali in Cagliari“ Sitzung vom 11. Juni 1898.

der Gewebe erfahren, die sie unfähig macht, sich zu entwickeln, wenn sie auf ein Individuum anderer Art übertragen werden. Da nun durch Experimente festgestellt war, daß der direkte Weg zu keinem positiven Resultate führte, und der indirekte Weg einzuschlagen war, mußte vor allem bewiesen werden, daß durch Einimpfung reiner Kulturen von Blastomyceten auf Tiere, welche empfänglich für bösartige Geschwülste sind, sich jene Organismen reproduzieren, die in den bösartigen Geschwülsten des Menschen gefunden wurden, und die von Russell als Fuchsinkörperchen beschrieben und von ihm für Blastomyceten, von anderen Beobachtern für Coccidien erklärt worden sind. Indem ich reine Kulturen von Saccharomyces neoformans Hunden und Katzen einimpfte, konnte ich mich leicht überzeugen, wie man auch aus den hier vorgelegten Präparaten sehen kann, daß die Blastomyceten bei chronischer Infektion die typischen Formen der Fuchsinköperchen und der Coccidien zeigen, welche von verschiedenen Beobachtern bei bösartigen Geschwülsten des Menschen beschrieben worden sind. Diese parasitischen Formen haben solch' eine Struktur und besitzen solch' eine Anordnung und derartige Beziehungen zu den Elementen des neugebildeten Gewebes, daß man sie obsolut nicht mit in Degeneration begriffenen Gewebselementen verwechseln kann. Also sind alle Einwände der Gegner der parasitären Theorie der bösartigen Geschwülste, wonach jene Formen von entarteten Gewebselementen abzuleiten seien, hinfällig. Bis jetzt haben aber die Gegner noch keinen experimentellen Beweis dafür bringen können, daß die cellulären Elemente, wenn sie entarten, jene von den Autoren als Fuchsinkörperchen oder Coccidien beschriebenen Formen hervorbringen; sie basieren ihre Aussagen auf morphologische Daten oder auf Methoden besonderer Färbungen, welche, wie allgemein bekannt, durchaus keine beachtenswerte Resultate geben können.

Nachdem durch Experimente der morphologische Teil sicher gestellt war, nämlich, daß die eingeimpften Blastomyceten innerhalb der Gewebe alle jene Formen zeigen, welche als parasitisch in den bösartigen Geschwülsten des Menschen beschrieben worden sind, erübrigte es nun noch, den Beweis für den anderen, noch interessanteren Teil zu erbringen, nämlich, daß die Blastomyceten, wenn sie in reiner Kultur Tieren, die für bösartige Geschwülste empfänglich sind, eingeimpft werden, fähig sind, Neoplasien hervorzubringen, welche nach ihrem Verlaufe und ihrer Struktur vollkommen identisch sind mit denen, die man beim Menschen beobachtet.

Nachdem ich den Saccharomyces neoformans an das Leben im Organismus des Hundes durch eine Reihe von ziemlich zahlreichen Uebertragungen von Individuum auf Individuum angepaßt hatte, habe ich zwei positive Resultate erhalten, welche ich hier mitteilen möchte. Das erste Tier wurde an den zwei hinteren Brustwarzen geimpft. In den ersten Tagen nach der Operation zeigte das Tier eine leicht entzündliche Reaktion an der Impfstelle, die bald verschwand, und nach welcher sich die Brustwarzen normal zeigten. Erst nach einem Monat und einigen Tagen nach der vor-

genommenen Impfung fing ich die Entwickelung des neoplastischen Prozesses zu beobachten an. Das Tier starb nach etwa 10 Monaten infolge einer bedeutenden Kachexie. Bei der Autopsie bemerkte man außer der Exsistenz der Geschwülste in beiden Brustwarzen eine starke Anschwellung der inguinalen Lymphdrüsen. Bei der histologischen Untersuchung zeigte sich, wie in den vorgelegten Präparaten zu sehen ist, die Geschwulst wie ein typisches Adenocarcinom mit metastatischen Reproduktionen in allen Lymphdrüsen. Diese Diagnose wurde von meinen Kollegen, den Professoren Biondi und Carbone, bestätigt. Ich behalte mir vor, diesen Fall in meiner ausführlichen Arbeit näher zu beschreiben.

Das andere Tier wurde mit demselben Saccharomyces neoformans in die beiden Hoden gegen Ende des verflossenen Novembers geimpft. Wie bei der Hündin bemerkte ich in den ersten Tagen, welche der Impfung folgten, eine leichte, entzündliche Reaktion, welche gegen den 15. Tag verschwand. Ungefähr $1^1/_2$ Monate nach der ausgeführten Impfung fing ich an, eine Anschwellung des Hodensackes und zu gleicher Zeit eine Vergrößerung der Rute zu beobachten, welche gradatim Fortschritte machte. In den ersten Tagen des vergangenen Aprils wurde das Tier von meinem Kollegen, Prof. Biondi angesehen, der die Krankheit als einen neoplastischen Prozeß bösartiger Natur erklärte, und gegen Ende desselben Monats wurde es in Rom von hervorragenden Chirurgen unter anderen von Dr. Marino-Zuco, untersucht, welcher das Leiden als eine Geschwulst von krebsartiger Natur erklärte. Gegen Ende April starb das Tier unvorhergesehen und die Sektion wurde mit Hilfe meines Kollegen Carbone, Professors der pathologischen Anatomie, gemacht. Aus dem anatomischen Objekte und aus den Photographieen, die gleich nach dem Tode gemacht wurden, war zu ersehen, wie der Platz, wo die Hoden sich befanden, von einer Masse homogenen, kompakten, neugebildeten Gewebes eingenommen wird. Um den Penisknochen herum befinden sich zahlreiche metastatische Knötchen, einige so groß wie eine Haselnuß, andere wie Erbsen; ebenso befindet sich um die Eichel eine konische Masse neugebildeten Gewebes, welche teilweise das äußerste Ende der Eichel umschließt und welche bei Lebzeiten des Tieres aus dem Präputium hervorragte und die Eichel vortäuschte. Bei der mikroskopischen Untersuchung der hier vorgelegten Schnitte durch die ganze Geschwulst sieht man deutlich, daß es sich um ein Adenocarcinom handelt. Diese Diagnose wurde auch von meinen Kollegen Biondi und Carbone bestätigt. — Ich möchte indessen darauf aufmerksam machen, daß die Parasiten fast alle unter der Form extra- und intracellulärer Fuchsinkörperchen viel zahlreicher im zweiten, als im ersten Falle vorkamen, was das bestätigt, was ich schon an anderen Tieren bewiesen habe, daß nämlich die Parasiten allmählich, je länger sie in den Geweben leben, um so mehr sich an Zahl vermindern. — Aus dem Präputialgang des Hundes kam eine Flüssigkeit von eiterigem Aussehen heraus, welche bei der mikroskopischen Untersuchung Eiterkörperchen inmitten von vielen Epithelialzellen, von welchen einige Parasiten enthalten, er-

kennen ließ. Mit dieser Flussigkeit, welche mit grösster Sorgfalt gesammelt wurde, impfte ich verschiedene Hunde an den Hoden und an den Brustwarzen. Von diesen zeigten zwei Männchen, die vor einiger Zeit in den Hoden geimpft wurden, Geschwülste. Sobald das obengenannte Tier gestorben war, wurden die kleinsten Knötchen in sterilisiertem Wasser emulsioniert, und damit 4 Hunde geimpft, und zwar drei Männchen in die Jugularis und in den Hoden und ein Weibchen in die Jugularis und in die hinteren Brustwarzen. Von diesen 4 Tieren zeigte nur ein Männchen, das ich hier vorführe, eine Geschwulst an dem rechten Hoden. Ich werde von dem weiteren Verlaufe dieser Geschwulstbildungen, welche durch die Einimpfung der vom zweiten Hunde herrührenden Parasiten hervorgerufen sind, weitere Mitteilungen machen.

Nach dem, was ich dargelegt und bewiesen habe, glaube ich, nicht zu weit zu gehen, wenn ich schließe, daß die Blastomyceten eine große Wichtigkeit für die Genesis der bösartigen Geschwülste haben.

Cagliari, den 11. Juni 1898.

Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans) des Colon transversum und descendens mit sekundärem Uebergang auf das große Netz und das Mesenterium.

[Aus dem Institute für chirurgische Klinik an der K. Universität Rom, Direktor Prof. F. Durante.]

Von

Dr. D. B. Roncali,

ordentlichem Professor der speziellen demonstrativen chirurgischen Pathologie an der K. Universität Rom.

Mit 2 Tafeln.

(Fortsetzung.)

Dies ist die gewöhnliche Anordnung der chromatischen Substanz in diesen Zellen, aber sie ist nicht die einzige, denn an einigen Stellen sieht man die Kernsubstanz in Gestalt von Filamenten, die ein echtes Knäuel oder Spirema bilden und so dem Kern das Aussehen der Phase der Ruhe geben. Selten sind die Zellen, deren Kern sich in Karyokinese befindet, und sehr zahlreich die, deren Kern sich sehr wenig färbt, also offenbar in Hypochromatolysis begriffen ist. Die Elemente dieses Adenocarcinoms nähern sich morphologisch einigermaßen den Zellen, welche normalerweise die Schleimhaut des Kolons bekleiden und den die Lieberkühn'schen Drüsen überziehenden.

Wenn man einen Horizontalschnitt so macht, daß er das Ende einer Papille trifft, so erhält man den Anblick einer Aster, deren Blätter

von den oben beschriebenen Epithelzellen gebildet werden, welche konzentrisch um einen meistens runden, stark lichtbrechenden Centralkörper liegen. Dies ist der Parasit, von dem wir gesprochen haben.

Diese konzentrische Schichtung um diesen lichtbrechenden Körper ist sehr regelmäßig und symmetrisch und entsteht dadurch, daß mehrere Reihen von Zellen in gedrängter Lage nach ihrer längsten Achse dicht aneinander stehen. Solcher konzentrischen Reihen um einen lichtbrechenden Kern habe ich bis zu elf gezählt. Wenn man Längsschnitte in der Richtung der papillomatösen Verzweigungen macht, findet man, daß dieses polymorphe, meistens cylindrische Epithel das Bindegewebe überall gleichmäßig in mehreren Schichten bekleidet. Außerdem kann man die lichtbrechenden Körper auch längs dem Verlauf der Bindegewebsfasern finden, also zwischen Faser und Faser, aber dies ist sehr selten. Im allgemeinen, sind sie immer, wo man sie findet mit zahlreichen Reihen von Epithelzellen umgeben. Wenn man den Schnitt so macht, daß er die ganze Darmwand begreift, sieht man alle Häute des Colons mit Leukocyten und Zellen mit großem, ovalem oder spindelförmigem Kern infiltriert, welche nichts anderes sind, als die schon besprochenen Epithelzellen. Dasselbe findet man bei Schnitten an der Peripherie der außerhalb des Colons liegenden Neoplasmen.

3) Die Leukocyten. Die Leukocyten sind in diesen Neubildungen sehr zahlreich an der Peripherie. Zwischen den epithelialen Elementen sind sie nicht sehr zahlreich und noch weniger gegen die Mitte des Tumors, wo man ziemlich häufig degenerierte neoplastische Zellen findet.

Diese Elemente finden sich an der Peripherie und nicht im Centrum, denn an der Peripherie, nicht in der Mitte, liegt die Gefahr. In der That findet sich der Parasit, wie es zum erstenmal von Foà[1]) vortrefflich beobachtet und von uns (Sanfelice, Roncali, Aievoli, Rossi, Doria, Binaghi u. A.) vollkommen bestätigt wurde, immer an der Peripherie und niemals im Centrum, also in den jungen und nicht in den alten Teilen des Tumors, und gerade darum findet man auch die Leukocyten an der Peripherie und nicht im Centrum des Neoplasmas. Der Zuwachs der Geschwulst findet an der Peripherie statt, an der Stelle, wo durch die Gegenwart des Parasiten ein dauernder Reiz ausgeübt wird. Daher ist an dieser Stelle die Gegenwart der Leukocyten nötig, welche bestimmt sind, nicht nur mit dem Parasiten den Kampf ums Leben zu führen und seine weitere Verbreitung im Organismus zu hindern, sondern von denen sich auch einige bei der Vergrößerung des Neoplasmas in fixe Elemente verwandeln. In der Mitte des Tumors findet kein Zuwachs statt, weil an dieser Stelle die Elemente entweder geschwächt oder tot, also zur Fortpflanzung unfähig und nicht für das Leben des Parasiten geeignet sind. Wo aber die Parasiten fehlen, finden sich natürlich auch keine Leukocyten. Dies alles erklärt, warum ich die bösartigen Neubildungen zugleich chro-

---

1) Foà, Sui parassiti e sulla istologia patologica del cancro. (Archivio per le scienze mediche. 1896.

nischen und akuten Prozeß genannt habe. Als ich vom Aufsuchen der Parasiten in den bösartigen Tumoren des Menschen sprach, sagte ich: Da die Tumoren in der Mitte einen chronischen, aber an der Peripherie einen akuten Prozeß darstellen, so fällt die an dieser Stelle sorgfältig ausgeführte Aufsuchung der Parasiten fast immer positiv aus[1]).

Die Aufgabe dieser Leukocyten an der Peripherie des Tumors ist also eine doppelte, einmal als Phagocyten zu funktionieren, und dann sich in Bindegewebe umzubilden, oder zu feststehenden Zellen zu werden, die dann das Anwachsen des Tumors zustande bringen. Es sind nicht dieselben Leukocyten, die als Phagocyten wirken, und die, welche sich in fixe Bindegewebselemente verwandeln. An der Peripherie der Neubildung finden sich immer mehrere Arten von Leukocyten, aber besonders solche mit nur einem Kern, große und kleine, die letzteren auch Lymphocyten genannt, sowie mehrkernige mit verschieden gekörntem Protoplasmakörper, dessen Körnchen sich stark mit Eosin färben. Diese Leukocyten sind die sogenannten eosinophilen Zellen von Ehrlich und wirken nicht phagocytisch. Die großen einkernigen Zellen und die kleinen, die Lymphocyten, arbeiten als Phagocyten, andere bilden sich in Bindegewebe um, andere vergrößern, vervielfältigen und verwandeln sich in Zellen des fixen Gewebes, in echte Epitheloidzellen.

4) Die Parasiten. Ueber die Morphologie dieser Parasiten habe ich wenig dem hinzuzufügen, was ich schon bei der Beschreibung der frischen Untersuchung dieses Adenocarcinoms des Colons gesagt habe. Das Ueberraschendste bei diesem Parasitenbefunde ist die ungeheure Menge dieser Blastomyceten. Wenn man die Schnitte bei sehr schwacher Vergrößerung betrachtet, sieht man eine Fläche, auf der rundliche Körper dicht aneinander gedrängt liegen und dem Präparate einen glasartigen Reflex geben.

In diesem Neoplasma sind die Parasiten zum größten Teil degeneriert, aber in den jungen, also peripherischen Teilen der Neubildung sieht man Blastomycetenformen, die nicht degeneriert sind und gegen die spezifischen Färbungen sehr gut reagieren. Der Sitz dieser Parasiten, besonders der degenerierten Formen, ist das Centrum der Papille, das heißt also, jeder Parasit und jede Gruppe von Parasiten sind vor ihrer Degeneration ein Vereinigungspunkt der Elemente und der Anfang zur Bildung einer Papille gewesen. Wenn man den Tumor horizontal durchschneidet, befindet man sich vor einer außerordentlich großen Menge von meist runden Körpern von der Gestalt einer Rose oder Aster, welche aus einem centralen, sehr stark lichtbrechenden Teile, dem degenerierten Parasiten, und aus sehr zahlreichen Reihen von epithelartig aussehenden, konzentrisch um diesen Centralpunkt angeordneten Zellen besteht. Die degenerierten Parasiten finden sich auch zwischen den Fasern des Bindegewebes, aus denen die Papillen gebildet sind, sowie auch zwischen den Fasern, aus welchen die

1) Roncali, Sopra l'esistenza dei fermenti negli adeno-carcinomi dell' ovario e nei sarcomi e sopra il loro particolare modo di degenerare nei tessuti neoplastici. (Atti del X Congresso della Società italiana di chirurgia. 1895.)

das Neoplasma einhüllende Kapsel besteht. An diesen Stellen sind jedoch die Parasiten sehr spärlich. Diese degenerierten Formen finden sich auch in der Flüssigkeit der Cysten, wohin sie zugleich mit den degenerierten Epithelien gekommen sind. Wenn die in die Cystenhöhle vorragenden Papillen durch die Wirkung der angesammelten Flüssigkeit degenerieren, so tritt auch die Degeneration der Blastomyceten und der in den Papillen enthaltenen Zellen ein; diese degenerieren, lösen sich von der Cystenwand ab und schwimmen in der Flüssigkeit bis zu ihrer völligen Zerstörung [1]).

Die jungen Formen befinden sich, wie wir sagten, an der Peripherie des Tumors. Hier sind gewöhnlich die kleinen, runden Formen mit chromatischer, lichtbrechender Kapsel und homogenem, intensiv gefärbtem Protoplasma in Menge vorhanden. Man sieht da auch sehr seltene Formen mit körnigem Protoplasma. Endlich giebt es auch Formen mit hyaliner, achromatischer Kapsel mit einfachem oder doppeltem Umriß, sowie in den verschiedenen Phasen der Keimung begriffene. In welcher genetischen Beziehung diese Parasiten zu den Tumoren stehen, wird bei der Pathogenese gesagt werden.

5) Die cystischen Höhlen und ihr Inhalt. Die Cystenhöhlen sind von verschiedener Größe und finden sich nur in dem außerhalb des Colons liegenden Neoplasma. Ihre Wände bestehen aus Bindegewebsbündeln und werden durch die gegenseitigen Anastomosen der Papillen hervorgebracht. Das Auskleidungsgewebe dieser Cysten besteht aus polymorphem, größtenteils cylindrischem Epithel, sehr ähnlich dem, welches die Lieberkühn'schen Krypten auskleidet. Der Inhalt der Cysten ist schon anderorts erwähnt worden. Makroskopisch besteht sie aus einer schleimigen, fadenziehenden Flüssigkeit von gelbrötlicher, bisweilen auch von Schokoladenfarbe, und mikroskopisch findet man zahlreiche, sehr stark lichtbrechende Körper, umgeben von einer doppelten oder dreifachen Reihe von epithelialen, in hyperchromolytischer und hypochromolytischer Degeneration begriffenen Elementen, sowie von hydropisch degenerierenden Epithelzellen, welche keine Färbung annehmen, und von Epithelien mit Vakuolen. Ferner findet man in der Cystenflüssigkeit eine ungeheure Menge von Detritus, entstanden durch den Zerfall nicht nur der epithelialen Elemente, sondern auch der roten und weißen Blutkörperchen. Die Produktion dieser Flüssigkeit muß man dem Auskleidungsepithel der Cysten zuschreiben, welches wahrscheinlich von dem der Lieberkühn'schen Krypten abstammt und wie dieses Schleim abscheidet.

Mikrobiologischer Teil.

Untersuchungsmethoden. Nachdem ich mich durch die frische Untersuchung und durch die oben beschriebenen chemischen Reaktionen versichert hatte, daß ich wirklich ein Adenocarcinom mit sehr zahlreichen Parasiten von vegetabilischer Natur vor mir hatte,

1) *Roncali*, *Sopra* l'esistenza di fermenti negli adeno-carcinomi dell' ovario e dei sarcomi e sopra il loro particolare modo di degenerare nei tessuti neoplastici. — Della discussione che segui questa comunicazione. (Atti del X Congresso della Soc. ital. di chirurgia. 1895.)

welche alle das Aussehen von Blastomyceten zeigten, schien es mir zweckmäßig, von dieser Neubildung Kulturen zu machen, um zu sehen, ob ich diese Parasiten in Reinkultur isolieren könnte, wie es mir in drei anderen Fällen schon gelungen war. Mit einem geglühten Messer machte ich unter Beobachtung der strengsten Regeln der Asepsis zahlreiche Einschnitte in die verschiedenen Teile des Tumors, glühte das Messer bei jedem Schnitt und schabte aus einem jeden ein wenig von dem Safte ab und brachte dies in eine Röhre mit destilliertem Wasser, welches eine Lösung von Traubenzucker und eine Säure nach der Vorschrift von Sanfelice enthielt. Nach dieser Methode impfte ich den Saft in Röhren, die ich bei 37 ° C in den Thermostaten einschloß. Nach 8—10 Tagen beobachtete ich an der Oberfläche von 47 von den 60 geimpften Röhren eine weißliche Schicht und sah unter dem Mikroskop im hängenden Tropfen, daß sie aus großen runden oder ovalen Zellen bestand, die von einer dünnen, lichtbrechenden Membran umgeben waren und homogenes Protoplasma mit einem, zwei, vier, fünf und mehr lichtbrechenden Körnchen in seiner Mitte enthielten. Viele von diesen Zellen befanden sich in Vermehrung durch Gemmation, und von einigen gingen verschieden lange Filamente aus, welche echten Hyphen glichen.

Morphologie und Biologie des isolierten Blastomyceten. Die Kolonieen dieses Ferments verflüssigen die Gelatine nicht und erscheinen dem unbewaffneten Auge rund. Die oberflächlichen sind leicht erhaben, von grauweißer Farbe, gekörnt, mit scharfem Umriß, sehr selten ist dieser wellig. Unter dem Mikroskop erscheinen die oberflächlichen Kolonieen rundlich, mit etwas unregelmäßigem Rande, sind in der Mitte körnig und von gelbgrauer, an der Peripherie sehr glänzender Farbe. Die Kolonieen auf Agar haben dasselbe Aussehen wie die auf Gelatine, und schon wenn diese Platten 48 Stunden im Thermostaten gelegen haben, erkennt man die Kolonieen mit unbewaffnetem Auge. Unter dem Mikroskop erscheinen sie rund mit leicht welligen Rändern, und bisweilen sieht man von der Peripherie der Kolonie Fortsätze ausgehen, welche ganz das Aussehen von Hyphen haben.

Dieses Ferment entwickelt sich üppig in einfacher oder versüßter Fleischbrühe, ohne eine Haut hervorzubringen. Die Vegetation findet auf dem Boden statt, ohne Trübung der Flüssigkeit, und sammelt sich als pulveriger Niederschlag am Boden. Beim Umschütteln erhebt er sich in zarten Wölkchen, welche sich schnell zerstreuen, so daß die Flüssigkeit leicht getrübt wird. Wenn man einen Tropfen der Flüssigkeit in hängendem Zustande unter dem Mikroskop betrachtet, sieht man, daß das Ferment in Gestalt von runden oder elliptischen Zellen erscheint, mit dünner, lichtbrechender Kapsel und homogenem oder schwach körnigem Inhalt, in welchem ein, zwei oder mehr große, stark lichtbrechende Körnchen enthalten sind. Die elliptischen Zellen sind oft, wie die runden, aneinander gegliedert. Nicht selten findet man Hyphen. In dem Tropfen kann man den Entwickelungskreis dieser Organismen verfolgen. An mehreren Stellen des Körpers der Zelle des Blastomyceten erscheinen Knospen, welche sich vergrößern und ihrerseits wieder andere Knospen hervorbringen.

So sieht man Kettchen von 4, 6, 8 und mehr Zellen an dem Körper einer großen, der ursprünglichen Blastomycetenzelle, festhalten.

Die lichtbrechenden Körnchen nehmen keinen Teil an der Fortpflanzung, und dies beweist, daß man ihnen den Wert von Kernen nicht beilegen kann. Dies stimmt mit den Behauptungen von Raum[1]), von Möller[2]), Sanfelice[3]) überein. Neuerlich hat Curtis[4]) die Meinung ausgesprochen, sie seien nur albuminoide, im Protoplasma angehäufte Reservestoffe. Diese lichtbrechenden Körnchen, bemerkt Curtis, schwellen in keinem Kernlösungsmittel an, sie wiederstehen der 5-proz. Kalilösung und der rauchenden Salzsäure; sie lösen sich nicht in Aether oder Benzin auch nach 24-stündiger Berührung.

Das Wachstum dieses Blastomyceten geht üppig von statten, sowohl auf Agar und Gelatine mit Zucker, als auch auf nicht versüßten Nährböden. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, die sich auf der Oberfläche bildende Kruste ist trocken, von milchweißer Farbe, wenig erhaben, mit zackigen Rändern, und nimmt nicht die ganze Oberfläche des Kulturbodens ein. Dieses Ferment entwickelt sich auch längs dem Einstich der Nadel in Gestalt eines weißlichen Streifens, von welchem bisweilen sehr zarte Strahlen ausgehen. Auf schief geronnenem Agar ist die Entwickelung üppig in Form einer erhabenen, milchweißen, glänzenden, feuchten Kruste, welche sich später kräuselt. Bisweilen findet die Entwickelung auf der ganzen Oberfläche des Agars statt, bisweilen nicht. Unter dem Mikroskop erscheint diese Kruste, besonders wenn man sie erst einen Monat nach ihrer Entstehung beobachtet, als aus großen runden oder ovalen Zellen bestehend, mit doppelt konturierter, lichtbrechender Kapsel und zahlreichen lichtbrechenden Körnchen im Protoplasma. Einige von den Zellen tragen an ihrem Körper festhaftend ein oder zwei Filamente in Gestalt von Mycel mit glänzenden Körnchen in ihrem Innern.

Dieses Ferment entwickelt sich auf der Oberfläche sterilisierter Kartoffeln in Gestalt einer hervorragenden, grauweißen, an den Rändern ausgebogenen, an der Oberfläche welligen, nicht glänzenden, noch feuchten Kruste. Unter dem Mikroskop sieht man, daß diese Kruste aus größeren Zellen besteht als die desselben Blastomyceten, der in Fleischbrühe oder auf Agar gewachsen ist. Wenn man beobachtet, nachdem das Ferment 30 Tage lang auf Kartoffel gelebt hat, sieht man, daß diese Zellen eine sehr dicke, lichtbrechende Membran besitzen. Auf Kartoffel bilden sich sehr wenige Hyphen.

Pathogene Wirkung des isolierten Blastomyceten.

Wenn man dieses Ferment in der Dosis von 3—4 ccm in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injiziert, erfolgt der Tod nach

1) Raum, Zur Morphologie und Biologie der Sproßpilze. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1891.)

2) Möller, Ueber den Zellkern und die Sporen der Hefe. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1892.)

3) Sanfelice, Contribution à la morphologie et à biologie des blastomycètes, qui se dévéloppent dans les sucs de divers fruits. (Annales de micrographie. 1894.)

4) Curtis, Contribution à l'étude de la Saccharomycose humaine. (Annales de l'institut Pasteur. 1896.)

15—30 Tagen mit folgendem Befund: Im allgemeinen keine Veränderung an der Inokulationsstelle; bedeutende Anschwellung der Inguinal- und Axillardrüsen; keim Erguß in der Bauchhöhle; zahlreiche weiße Knötchen auf der ganzen Oberfläche des Netzes; Drüsen des Mesenteriums stark geschwollen, weißgrau, konsistent beim Durchschneiden; Leber und Nieren makroskopisch normal; Milz mit Infarkt von sehr kleinen, weißlichen Knötchen; Pankreas mit Knötchen; Darm bisweilen auch mit Knötchen; keine Flüssigkeit in der Pleura oder im Perikard; Herz normal; in den Lungen bisweilen Knötchen nach der Pleura zu; Drüsen des Mediastinum sehr bedeutend angeschwollen; Hirn und Meningen makroskopisch normal.

Wenn man die Oberfläche der Drüsen und der Knötchen der Organe mit einem sterilisierten Messer abschabt und den Saft mit einem Tropfen physiologischer Salzlösung verdünnt, sieht man zwischen den Gewebselementen einige wenige Formen von Blastomyceten mit hyalinem Halo und lichtbrechender Kapsel und homogenem Protoplasma und zahlreiche lichtbrechende Körnchen in dessen Mitte. In demselben Präparate fanden sich zwischen diesen wenigen Formen von normalen Blastomyceten Körper von glasigem, sehr stark lichtbrechendem Aussehen, besonders in dem Geschabsel der Drüsen, welche den im Adenocarcinom beschriebenen Massen sehr ähnlich waren, von denen die Reinkultur der Blastomyceten herstammte. Ich halte es für unnötig, diese glasigen Massen noch einmal zu beschreiben, denn sie unterscheiden sich in der Form durchaus nicht von denen, welche man sowohl bei der frischen Untersuchung der Gewebe des Tumors, als in den Schnitten derselben Gewebe gesehen hat, nachdem sie nach den gewöhnlichen Methoden zur Aufsuchung der Blastomyceten gefärbt worden waren.

Die Organe der Meerschweinchen härtete ich in absolutem Alkohol, färbte sie im ganzen mit Lithiumkarmin und behandelte sie dann mit der Ehrlich'schen Lösung und Oxalsäure zu $^1/_2$ Proz. zur Aufsuchung der Blastomyceten. Von allen Organen finden sich die Blastomyceten am häufigsten in den Lymphdrüsen, wo man neben alten, stark lichtbrechende Formen antrifft mit lichtbrechender, chromatischer, mehr innerer Kapsel mit einem Halo, oder hyaliner, achromatischer, bisweilen auch gefärbter, mehr nach außen von der chromatischen oder lichtbrechenden, liegenden Kapsel, mit bisweilen homogenem, bisweilen körnigem Protoplasma. Die degenerierten Formen sind in Leber, Milz und Lunge nicht sehr häufig, wohl aber in der Niere, wo sie inmitten der Tubuli recti ihren Sitz haben. Selten findet man in den Nieren junge Formen, wenn sie darin vorhanden sind, sieht man sie in den Glomerulis, wohin sie durch den Blutstrom gelangen. So beobachtet man sie sehr oft in den Gefäßen der Glomeruli, weil die Parasiten sich in die Gewebe verbreiten, wo sie sich zwischen den Urinkanälchen ablagern oder in deren Inneres eindringen und degenerieren. In den Lungen sind sowohl die degenerierten, als die jugendlichen Formen wenig zahlreich, aber immer reichlicher als in der Leber und Milz.

Was die Veränderungen betrifft, die dieser Blastomycet bei den Meerschweinchen hervorbringt, so kann man sagen, daß sie ganz das

Aussehen von **Granulomen** haben, aber mit dem Unterschiede, daß diese granulomatösen Bildungen mehr den Charakter von Neubildungen als von Entzündungsprodukten zeigen. Die Schnitte durch die *Lymphdrüsen* und durch die Milz lassen Sprossung der endothelialen Elemente und Umbildung von Leukocyten zu epitheloiden Elementen erkennen. In der Milz findet man die Zahl der lymphoiden Elemente vermehrt, sowohl in den Follikeln, als in den interfollikulären Räumen. Die Schnitte durch die Lunge zeigen außerordentliche Sprossung der die Alveolen auskleidenden Zellen, sowie der endothelialen Elemente der Gefäße, und die Knötchen sind zum größten Teile gebildet aus dem proliferierten, interstitiellen Bindegewebe und aus Leukocyten, die zu Elementen von fixem Gewebe geworden sind. In der Leber sind die Veränderungen von sehr geringer Wichtigkeit, ebenso im Gehirn. Im Pankreas und im Netz sind die Parasiten zahlreich, und man sieht, daß sie nahezu dieselben Erscheinungen hervorrufen wie in den anderen Organen.

Nachweis, daß der isolierte Blastomycet aus dem Tumor herstammt und nicht von einer Verunreinigung durch die Luft.

Durch die morphologischen und biologischen Charaktere dieses Blastomyceten und durch sein Verhalten gegen die Gewebe des Meerschweinches werde ich veranlaßt, ihn in allen Stücken für ähnlich dem von mir aus dem Epitheliom der Zunge und dem aus den Metastasen eines Sarkoms der Mamma in den Achseldrüsen isolierten zu erklären. Dieses Ferment ist also der **Blastomyces vitro simile degenerans.** Diese Isolierung eines und desselben Blastomyceten aus drei nach ihrem Sitz und ihrer Natur so verschiedenen Tumoren, wie ein Sarkom der Brustdrüse, ein Epitheliom der Zunge und ein Adenocarcinom des Colons, hat einen gewissen Wert und verleiht einer meiner Ideen eine gewisse Wahrscheinlichkeit, indem ich sagte: es ist nicht unmöglich, daß derselbe Blastomycet, je nachdem er das Bindegewebe oder das Epithel reizt, ein Konnektivom oder ein **Epitheliom** hervorbringt [1]).

---

1) **Roncali**, Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica. Prima memoria. (Il Policlinico (S. C.) e Annales de micrographie. 1895) — **Roncali**, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. Zweite Mitteilung. Weitere Versuche. (Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. und Bulletino della R. accademia medica di Roma. 1895.)

(Fortsetzung folgt.)

Nachdruck verboten.

Die Basis der natürlichen Immunität des Huhns gegen Tetanus.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Tokio, Direktor Prof. Dr. S. Kitasato.]

Vorläufiger Bericht.

Von

N. Asakawa,

Assistenten am Institut.

Die Basis der natürlichen Immunität ist der Gegenstand zahlreicher Forschungen gewesen und die Berichte über die experimentellen Untersuckungen haben schon eine beträchtliche Zahl erreicht. Diese Studien beziehen sich jedoch meistenteils auf die Immunität gegen bakterielle Infektion, und demgemäß ist sehr wenig über die Basis der natürlichen Immunität gegen Toxine bekannt. Ich widmete mich dem Studium dieses Gegenstandes unter Prof. Kitasato's Aufsicht und Leitung seit dem Beginn des letzten Jahres (6. Februar 1897). Aber infolge der großen Zahl notwendiger experimenteller Arbeiten, um verschiedene Hypothesen aufzustellen und zu beweisen oder zu widerlegen, ist so viel Zeit verbraucht worden, daß ich jetzt, nach Ablauf eines Jahres, noch nicht in der Lage bin, eine befriedigende Erklärung des in Frage stehenden wissenschaftlichen Geheimnisses zu geben. Gleichzeitig scheinen einige mit meiner Untersuchung eng verbundene Punkte, welche ich in der Zwischenzeit ausgearbeitet habe, nicht ohne Interesse zu sein, und diese Nebenergebnisse machen den Hauptinhalt der gegenwärtigen Mitteilung aus.

Die erste Frage, die sich erhebt, ist diese: Existiert die natürliche Toxinimmunität? Wassermann hat (1895) gezeigt, daß die Individuen, welche immun gegen Diphtherie sind, es vermöge des Antitoxins sind, welches in ihrem Blute existiert. Und ich glaube, diese Meinung wird von vielen Forschern geteilt. Was die Anwesenheit von Antitoxin im Blute normaler Tiere betrifft, so giebt es zahlreiche Berichte, z. B. den von Aronson, der im Blute weißer Ratten die Anwesenheit von Diphtherieantitoxin bewies. Roux und Martin haben auch dargethan, daß ein gewisser Grad antitoxischer Eigentümlichkeit gegen Diphtherietoxin in dem Blute normaler Pferde besteht. Gamaleia behauptet, daß das Kaninchenserum die Kraft hat, das Toxin des Vibrio Metchnikovi zu zerstören. Und letzthin bestätigt Haffkine 1891, daß der animalische Organismus die natürliche Fähigkeit hat, das bakterielle Toxin zu zerstören, und er nennt dieses „Toxozin" oder „die defensiven Proteïde". Alle diese Forscher haben das Vorhandensein von Antitoxin im Blute bewiesen.

Es erhebt sich die Frage über die natürliche Immunität des Huhnes gegen tetanische Intoxikation. „Existiert das Antitoxin in dem Serum des Huhnes?" Aber Kitasato (1891) fand, daß, obwohl das Huhn von Natur hartnäckig gegen T.T. (Abkürzung für

Tetanustoxin) ist, das Serum keine antitoxische Wirksamkeit besitzt. Augenscheinlich muß daher die Basis der natürlichen Immunität anderswo gesucht werden. Andererseits haben Brieger, Kitasato und Wassermann behauptet, daß die „zellenreichen" Organe antitoxische Substanzen enthalten, und ihre Arbeiten bestimmten mich, folgende Hypothesen aufzustellen: Wenn die zellenreichen Organe eines Huhnes die antitoxische Eigenschaft besitzen, so wird das Gift, welches in seinen Körper eingeführt wird, schnell zerstört und hat keine Gelegenheit, auf das Nervensystem zu wirken. Bei dieser Kombination giebt es einen anderen Punkt, der der Aufklärung bedarf, nämlich: Wird das T.T. schnell aus dem Körper des Huhnes eliminiert? Dieser Gegenstand bildete den Ausgangspunkt der gegenwärtigen Untersuchungen.

Kapitel I.
Das schließliche Schicksal des T.T. im Körper des Huhnes.

Die Aeußerungen der Tetanusvergiftung kommen von der Anreizung der Reflexcentren des Nervensystems her. Daß das Huhn mit diesen Reflexen versehen ist, wird unter anderen evident gemacht durch Strychnininjektion, welche Injektion die dafür charakteristischen Symptome verursacht. Man muß deshalb zugeben, daß es einen bestimmten Grund geben muß, warum ihre Reflexcentren nicht auf T.T. reagieren. Dies könnte einerseits von der antitoxischen Funktion der zellenreichen Organe kommen, oder andererseits ist der Grund in der raschen Eliminierung durch die Exkretionsorgane zu suchen.

Wenn man in ein Huhn eine gewisse Menge T.T. injiziert und nach bestimmten Zeiträumen sein Blut untersucht, und gleichzeitig seine Dejecta auf die Anwesenheit oder Abwesenheit von T.T. prüft, so erscheint die Lösung dieser Frage einfach genug.

Das T.T., was bei dieser Arbeit verwendet wurde, wurde mir von meinen Kollegen, den Herren T. Taschiro und K. Koba, geliefert, denen ich sehr dankbar dafür bin.

Das Toxin ist eine Bouillonkultur vom Tetanusbacillus, durch Chamberland-Bougies filtriert, und in sehr kleinen mit Paraffin versiegelten Flaschen aufbewahrt. Bei jeder Serie von Experimenten wurde immer der Inhalt einer neuen Flasche benutzt. Ich kann nebenbei erwähnen, daß das Nachlassen des T.T. während der drei Monate nur $^1/_{10}$ der ursprünglichen Stärke betrug. Natürlich mußte die letale Dosis jedesmal bestimmt werden. Unter der „letalen" Dosis versteht man nach Behring's Ansicht eine Dosis, die eine Maus innerhalb 3—5 Tagen tötet. (Diese letale Dosis für eine Maus wird in der Folge zu L.D.M. abgekürzt.)

I. Kann das in ein Huhn injizierte T.T. in seinem Blute nachgewiesen werden?

Um diese Frage zu beantworten, ist es nur nötig, eine große Quantität T.T. in ein Huhn zu injizieren und nach dem Ablauf gewisser Intervalle sein Blut zu gewinnen, um seine Toxicität zu prüfen.

Ein 1340 g wiegendes Huhn bekam T.T.-Injektion (10000 L.D.M.). Nach bestimmter Zeit wurde das Serum entnommen und geprüft, indem man es in das subkutane Gewebe von Mäusen injizierte.

Das Resultat war wie folgt[1]):

Tabelle 1.

Zeit zwischen der Toxininjektion und der Blutgewinnung	Körpergewicht der Mäuse, welche die Hubnserum-Injektion bekamen	Quantität des injizierten Huhnserums	Zeit von der Seruminjektion bis zum Tode der Mäuse an Tetanus
8 Stdn.	11,0 g	0,3 ccm	30 Stdn.
8 "	10,0 "	" "	24 "
2 Tage	9,0 "	" "	18 "
3 "	9,0 "	" "	33½ "
4 "	7,0 "	" "	21½ "
5 "	11,0 "	" "	32 "
6 "	10,0 "	" "	32 "
7 "	12,0 "	" "	32 "
8 "	12,0 "	" "	Keine Tetanussymptome
9 "	12,0 "	" "	" "

Datum des obigen Experiments: 6. Februar 1897.

II. Wird das in ein Huhn injizierte T.T. schnell eliminiert?

Um diesen Punkt zu bestimmen, wurde die Dejektion des bei Experiment I benutzten Huhnes während der Beobachtungsperiode geprüft. Das Huhn wurde in einer sauberen Kiste gehalten und die Exkretion möglichst bald nach der Ausscheidung gesammelt. Die Exkrete wurden mit einem gleichen Volumen Na Cl-Lösung (0,5 Proz.) aufgelöst, und die Mixtur (0,6 ccm jede) wurde Mäusen mit folgendem Resultat eingespritzt:

Tabelle 2.

Zeit zwischen der Toxininjektion und der Ausscheidung der Exkretion	Quantität der Exkretion	Körpergewicht der Mäuse, die die Injektion der Exkretion bekamen	Resultate
8 Stdn.	5,5 g	10,0 g	Keine Symptome
8—9 "	6,0 "	10,0 "	" "
10—26 "	5,0 "	10,0 "	Tetanussympt. nach 2 Tagen
2 Tage	5,5 "	9,0 "	Keine Symptome + 3 Tage
3 "	5,0 "	10,0 "	Tod, aber nicht an Tetanus

Obiges Experiment wurde am 6. Februar 1897 gemacht.

Nach dem in Tabelle 1 erhaltenen Resultat kann ich nur das Resultat von Fermi und Pernossi bestätigen, welche fanden, daß das T.T. seine Toxität im Blut immuner Organismen (wie Hühner, Frösche, Tritonen, Schlangen, Turteltauben u. s. w.) 3—6 Tage lang bewahrte.

1) Die hier gegebenen Tabellen bilden einen kleinen Bruchteil der wirklich gemachten Experimente. Ich glaube jedoch, daß sie genügen werden, um die Hauptpunkte zu erläutern.

Die Experimente mit der Dejektion ergaben ein positives Resultat nur in einem einzigen Beispiele, wo eine Möglichkeit vorhanden ist, daß der Tetanusbacillus zufällig in der Dejektion zugegen war, oder erst später in die Ausscheidung gelangte. Auf jeden Fall ist die ausgeschiedene Menge so klein, daß die T.T.-Elimination als Immunitätsbasis nicht aufrecht erhalten werden kann. Und außerdem, da das Toxin bei dem gleichzeitig gemachten Versuch viel länger im Blut blieb, lege ich sehr wenig Wert auf die T.T.-Exkretion, wenn die Existenz derselben bewiesen werden könnte.

So müßte das Toxin, während es im Blute eines Huhnes cirkuliert, in Berührung mit den Nervencentren kommen. Warum sollte dann das Huhn nicht irgendwelche Tetanuserscheinung zeigen? Es müßte besondere Gründe geben, um die Thatsache zu erklären, daß die Nervencentren eines Huhnes nicht wie bei empfänglichen Tieren gereizt werden. Kommt dies von der physiologischen Eigentümlichkeit des Huhnes, der höheren Normaltemperatur her? Oder kommt es, wie Courmont und Doyen behaupten daher, daß das sogenannte T.T. nicht an sich toxisch wirkt, sondern erst, nachdem es durch Gärung Veränderungen im animalischen Organismus erlitten hat, und daß das Huhn in seinem Körper diesen Gärungsprozeß nicht vorsichgehen läßt? Diese Frage zu lösen ist die wichtigste Aufgabe.

Kapitel II.
Kommt die Immunität des Huhnes von seiner höheren Normaltemperatur her?

Künstliche Reduktion der Temperatur vermindert oft den natürlichen Widerstand eines Organismus gegen bakterielle Infektion; zum Beispiel im Falle von Anthraxinfektion eines Huhnes, indem man es in Wasser getaucht hält (Pasteur) oder durch Anwendung von Antipyrin (Wagner). Ripari hat auch gezeigt, daß Kaninchen von Pneumokokken bei der intratrachealen Injektion infiziert werden können, wenn die Temperatur erniedrigt wird. Erzielt man unter dieser Bedingung bei Tetanus Infektion des Huhns? Das folgende Experiment wurde mit einem 1200 g schweren Huhn gemacht, dessen Temperatur durch subkutane Antipyrininjektion reduziert wurde (s. Tabelle 3).

Das Huhn wurde eine beträchtliche Anzahl von Tagen hintereinander unter Beobachtung gehalten, aber Spuren von Tetanus zeigten sich nicht. Das Huhn war also, trotzdem man ihm starke Antipyrindosen gab, die Temperatur drei Tage lang auf diejenige der Kaninchen (Maximum für Kaninchen) reduzierte und eine enorme Dosis T.T. injizierte, frei von Tetanussymptomen und zeigte nur vorübergehend einen Zustand der Depression. Es ist deshalb sicher, daß die Immunität des Huhns nicht durch seine höhere Normaltemperatur erklärt werden kann.

Tabelle 3.

März 15.—22.		Temperatur des Huhns (in Grad C)	Antipyrin-Injektion	Quantität des injizierten Tetanustoxins	Befinden des Huhns
15. III.	4 NM.	42			
16. III.	10 VM.	41,8	0,1 g		
	10^{30} „	41,8	0,5 „		
	11^{30} „	40,8			
	1 NM.	40,2			
19. III.	10 VM.	40,7	1,0 „		
	11^{30} „	40,1		20000 die f. Mäuse tödliche Dosis	
	1 NM.	40,1	1,0 „		Huhn nicht lebhaft, aber sonst nichts Pathologisches
	3^{30} „	39,3	„		
	6 „	39,7	„		
	10 „	39,6	„		
20. III.	6 VM.	40,0	„		
	10 „	40,1	„		
	2^{30} NM.	40,0	„		
	6 „	39,8	„		
	10 „	39,9	„		
21. III.	6 VM.	40,4	„		
	10 „	41,0	„		
	2^{30} NM.	40,0	„		
	3^{30} „	39,7	„		
	4^{30} „	40,6			
	6 „	40,4	1 g		
	10 „	40,8	„		
22. III.	6 VM.	40,3	„		
	10 „	40,7	„		
	6 „	40,5	„		

Die Experimente sind am 15. März 1897 gemacht.

Kapitel III.
Hat das T.T. keine giftige Eigenschaft im Körper des Huhns?

Courmont und Doyen machten 1893 bekannt, daß T.T. an und für sich keine tetanisierende Wirkung hat, aber durch die Injektion würde eine bestimmte neue, dem Strychnin ähnelnde Substanz in animalischen Organismen durch einen spezifischen Gärungsprozeß hervorgebracht. Nach ihnen steckt das Ferment in der Tetanusbacillenkultur und das Gärungsprodukt findet sich in den Muskeln in großer Menge. Die Inkubationsperiode wird als die für den Gärungsprozeß notwendige Zeit angeführt. Fernerhin wird die Thatsache, daß Frösche Empfänglichkeit für T.T. im Sommer zeigen, während sie im Winter dagegen indifferent sind, angeführt, um die Beziehungen des Gärungsprozesses zu der umgebenden Temperatur aufzudecken. Ueberdies, wenn das Blut eines Tieres, welches Tetanussymptome zeigt (natürlich infolge von Toxininjektion) in ein gesundes Individuum injiziert wird, wird das letztere Vergiftungserscheinungen zeigen, ohne das Hinzutreten der Inkubationsperiode, was die Anwesenheit des Gärungsprodukts im Blut des ersteren bezeugt. Sie stellten ferner fest, daß das Gärungsprodukt gewonnen werden kann, indem man Infusionen der Muskeln tetanisierter Tiere macht, und daß dies auch Tetanus

außerhalb der Inkubationsperiode hervorrufen würde. Und schließlich behaupteten sie, daß das Huhn durch dieses Gärungsprodukt tetanisiert werden könne. Löw ist der Meinung, daß das T.T. ein Enzym sei.

Nach der obigen Theorie sind Hühner immun kraft der Abwesenheit dieses Gärungsprozesses in ihrem Organismus.

Daß diese von Courmont und Doyen aufgestellte Theorie unhaltbar ist, ist von Brunner 1894 gezeigt worden, der diese tetanisierende Substanz aus den Muskeln tetanisierter Tiere mit negativem Ergebnis zu präparieren suchte, und auch von Brunner und Uschinsky, welche das Blut tetanischer Tiere in gesunde Individuen injizierten und immer die Inkubationsperiode beobachtet haben. Meine eigenen Versuche bestätigen die von Brunner und Uschinsky. Ich injizierte das Blut tetanisierter Meerschweinchen Mäusen, und habe folgende Resultate zu verzeichnen:

Tabelle 4.

Injiziertes Material	Körpergewicht der injizierten Mäuse	Quantität des Serums	Inkubationsperiode
Blut, gewonnen aus einem 570 g schweren Meerschweinchen 24 Stunden nach der T.T.-Injektion (10 000 mal die tödliche Dosis für Mäuse)	10 g 10 „	0,3 ccm 0,3 „	Ueber 9 Stunden „ 11 „
Blut, gewonnen von einem 1840 g schweren Huhn 24 Stunden nach der T.T.-Injektion (100 000 mal die tödliche Dosis für Mäuse	9 g 9 „	0,3 ccm 0,3 „	11 Stunden $9^1/_2$ „

Versuch am 7. Februar 1897 gemacht.

Aus der vorausgehenden Tabelle geht ganz deutlich hervor, daß das T.T. im Blut der tetanisierten Meerschweinchen genau so wirkt, wie in dem Blut des Huhns, das die T.T.-Injektion erhielt. Wieder wurden einem 540 g schweren Meerschweinchen 100000 L.D.M. injiziert, und bei seinem Tode, 21 Stunden darauf, wurde das Herzblut und die serösen Exsudate der pleuralen und peritonealen Höhlen und die Gewebeflüssigkeit der Leber mit 5,0 ccm Na Cl-Lösung vermischt, was zusammen 17,0 ccm ausmachte. Diese Mischung in der Dosis von 0,2 ccm war genügend, um eine Maus an Tetanus in 20 Stunden, und in der Dosis von 0,4 ccm, um sie in 12 Stunden zu töten. Von dieser Mischung wurden 16,44 ccm einem Huhn eingespritzt, ohne die geringste Wirkung hervorzubringen (13. April 1897). Alle diese Thatsachen lassen mich schließen, daß die Theorie von Courmont und Doyen ganz irrig ist.

Um zusammenzufassen, so ist evident, daß das T.T. nicht schnell aus dem Körper des Huhns verschwindet, noch wird es bis zu einem bedeutenden Grade durch die Exkrete ausgeschieden. Die Immunität des Huhns kann nicht einfach der höheren Normaltemperatur zugeschrieben werden. Und fernerhin kommt sie nicht von dem Fehlen des Gärungsprozesses her, wie Courmont und Doyen voraussetzen. Man muß daher die beiden folgenden Annahmen machen, entweder, daß das Reflexcentrum des Huhnes durch einen

physikalischen Mechanismus geschützt wird, der das Eindringen des T.T. in die Zellen, welche die Reflexcentren darstellen, nicht duldet; oder, daß die Nervenzellen imstande sind, das Toxin durch eine darin befindliche chemische Substanz zu zerstören.

Kapitel IV.

Werden die Nervenzellen des Huhns gegen das Eindringen von T.T. durch einen physikalischen Mechanismus geschützt?

Trotz der über die Pathologie des Tetanus bestehenden Meinungsverschiedenheit giebt es wenigstens einen Punkt, worin alle übereinstimmen, nämlich, daß das T.T. die Funktionen des Rückenmarks angreift. Aber was für Veränderungen werden im Rückenmark hervorgebracht? Das ist noch eine offene Frage. Es scheint jedoch notwendig, zu glauben, daß das T.T. in die Nervenzellen eindringt und deren physiologische Funktionen zerstört. Eine Möglichkeit drängte sich mir auf, daß es in den Hühnern ein Mittel geben könnte, das Eindringen von Toxin in die Nervenzellen zu verhindern. Sollte man, wenn man das T.T. einem Huhn einspritzt, das Toxin in allen Geweben, aber nicht im Nervensystem finden? Um diesen Punkt zu bestimmen, habe ich 200000 L.D.M. T.T. einem 2860 g schweren Huhn injiziert. Nach Verlauf von 48 Stunden wurde das Huhn getötet und alle seine Gewebe auf das Vorhandensein von T.T. untersucht, indem man Mäusen die aus verschienenen Organen bereiteten Emulsionen injizierte. Die Emulsionen wurden gemacht, indem man ein Stück eines Organs unter Hinzufügung von 0,5-proz. NaCl-Lösung im Verhältnis von 1,0 g Gewebes auf 3,0 ccm der Lösung rieb — in Fällen von anderem Verhältnis wird dies jedesmal besonders erwähnt werden. Die Muskelemulsion wurde durch Gaze filtriert, um faserige Gewebe zu entfernen. Ich möchte noch erwähnen, daß die Emulsionen sobald wie möglich nach dem Tode der Tiere bereitet wurden, so daß Injektionen spätestens 8 Stunden nach dem Tode gemacht wurden. Sonst würde die Zeit besonders bemerkt sein.

Tabelle 5.

Emulsion verschiedener Organe	Mäuse (Körpergewicht)	Quantität der Emulsion	Datum der ersten Tetanussymptome	Resultat
Gehirn mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 g	0,6 ccm		Gesund
Rückenmark	11 „	0,6 „		Starb in der 5. Nacht, aber nicht an Tetanus
Hoden mit gleicher Menge Na Cl-Lösung	10 „	0,4 „	nach 1 Tag	† nach 3 Tagen
Milz	10 „	0,4 „	„ 2 Tagen	„ „ 3 „
Leber mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 „	0,6 „	do.	„ „ 3 „
Muskel mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 „	0,8 „	„ 1 Tag (leicht)	„ „ 2 „
Serum mit gleicher Menge Na Cl-Lösung	11 „	0,4 „	„ 1 Tag	„ „ 1 Tag

Versuch ausgeführt am 10. Februar 1897.

Das Experiment wurde mit einem 1560 g schweren Huhn wiederholt, die injizierte Menge betrug 200000 L.D.M. In diesem Falle wurde das Huhn 24 Stunden nach der Injektion getötet und das vorige Verfahren mit folgendem Ergebnis wiederholt:

Tabelle 6.

Emulsion von	Mäuse (Körpergewicht)	Quantität der injizierten Emulsion	Datum der ersten Tetanuserscheinung	Resultat
Gehirn mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 g	0,6 ccm	—	bei guter Gesundheit
Rückenmark m.d. doppelt. Menge Na Cl-Lösung	9 „	0,6 „	nach 6 Tagen	genaß
Muskel	11 „	0,8 „	„ 2 „	† nach 2 Tagen
Hoden mit der gleichen Menge Na Cl-Lösung	12 „	0,4 „	„ 3 „	„ „ 4 „
Serum mit der gleichen Menge Na Cl-Lösung	13 „	0,4 „	„ 2 „	„ „ 2 „
Leber mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 „	0,6 „	„ 2 „	„ „ 2 „

Versuch gemacht am 16. Februar 1897.

Aus den 2 vorhergehenden Tabellen geht klar hervor, daß das T.T. in verschiedenen Organen existiert, obwohl vielleicht in verschiedener Menge, aber nicht im Centralnervensystem, besonders im Gehirn. Im Rückenmark wurde sein Vorhandensein in einigen Fällen bewiesen, aber selbst dann nur in geringer Menge (s. Tabelle 6).

Um die Täuschung zu vermeiden, die sich aus dem Vorhandensein der variierenden Blutmenge in verschiedenen Organen ergeben könnte, wurde das Gefäßsystem durch Irrigation mit 0,5-proz. Na Cl-Lösung ausgespült. Dann wurde die Emulsion präpariert und Mäuse sogleich damit injiziert. Die gewonnen Resultate waren genau dieselben wie in den vorhergehenden Experimenten.

Tabelle 7.

Emulsionen von	Gewicht d. gebraucht. Mäuse	Quantität der injizierten Emulsion	Datum der ersten Tetanuserscheinung	Resultate
Gehirn mit der doppelten Menge Na Cl-Lösung	10 g	0,6 ccm		gesund
	8 „	0,6 „		„
do.	8 „	0,4 „		„
	9 „	0,4 „		„
do.	9 „	0,2 „		„
	7,5 „	0,2 „		„
Rückenmark m. d. doppelt. Menge Na Cl-Lösung	11 „	0,6 „		† nach 2 Tagen (Morgen), aber nicht an Tetanussymptomen
	9 „	0,6 „		gesund
do.	9 „	0,4 „		„
	8 „	0,4 „		† nach 8 Tagen (Nacht) keine Tetanussympt.
do.	8 „	0,2 „	nach 8 Tagen (leicht)	† nach 9 Tagen
	7,5 „	0,2 „		„ „ 8 „ (Nacht) keine Tetanussympt.

Emulsion von	Gewicht d. gebraucht. Mäuse	Quantität der injizierten Emulsion	Datum der ersten Tetanuserscheinung	Resultate
Muskel mit der gleichen Menge NaCl-Lösung	7,5g	0,6 ccm	nach 2 Tagen	† am 3. Tage
	10 „	0,6 „	„ 3 „	„ „ 7. „
do.	10 „	0,4 „		„ „ 6. „
	7,5„	0,4 „	do.	„ nach 9 Tagen
do.	7 „	0,2 „		„ „ 10 „ (Nacht
	8 „	0,2 „	do.	gesund
Leber	8,5„	0,6 „	während der Nacht nach der Injektion	† nach 1 Tage
	7,5„	0,6 „	do.	do.
do.	8 „	0,4 „	nach 2 Tagen	„ nach 4 Tagen
	8 „	0,4 „	„ 1 Tag	do.
do.	8 „	0,2 „	„ 5 Tagen	„ „ 7 „
	8 „	0,2 „	do.	do.
Serum	14 „	0,3 „	„ 1 Tag	†nach 2Tagen (Vorm.
do.	14 „	0,2 „	do.	do.
do.	15 „	0,1 „	nach 2 Tagen (Morgen)	do.

Versuch gemacht am 12. Oktober 1897.

Wenn man diese Tabellen prüft, könnte man leicht dazu geführt werden, zu schließen, daß das T.T. nicht in die Nervenzellen des Huhnes eindringt, und daß die Immunität des Huhns von der Impotenz des T.T., in die Nervenzellen einzudringen, herkommt. Dies alles könnte man als wahr annehmen, wenn man beweisen könnte, daß das Toxin sich im Nervengewebe des empfänglichen Tieres bei seinem Tode an Starrkrampf fände. (Fortsetzung folgt.)

Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Nachdruck verboten.

Die internationale Lepra-Konferenz zu Berlin. Oktober 1897.

Von

Dr. W. Kempner.

(Schluß.)

Bd. III, 2. Abteilung: Weitere Beiträge zur Nosologie und Bekämpfung der Lepra.

v. Petersen (St. Petersburg), Ueber die Initialerscheinungen der Lepra.

Gegenüber der fast allgemein anerkannten Kontagiosität der Lepra tritt die Frage der Frühdiagnose jetzt in den Vordergrund. Die ersten äußerlich sichtbaren Erscheinungen auf der Haut in Form von Flecken, Knoten, Blasen sind bereits der Ausdruck einer All-

gemeininfektion. Meistens treten zuerst symmetrisch oder asymmetrisch angeordnete rote Flecken auf, in einer kleinen Anzahl von Fällen der Lepra nodosa kommt es ohne vorausgegangenes Erythem direkt zu Knotenbildung. Die primäre Lokalisation auf der Haut ist in 69 Proz. bei Lepra nodosa das Gesicht, sind in 76 Proz. bei Lepra maculo-nervosa die Extremitäten. Frühzeitig erkranken die Schleimhäute, besonders der Nase und des Kehlkopfs; wie oft Schleimhaut- oder Hauterkrankung vorausgeht, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Verf. sammelte 13 Fälle, in denen die Initialerscheinungen an der Nasenschleimhaut auftraten, die mit großer Wahrscheinlichkeit auch den locus invasionis darstellte. Beachtung verdient das Acid. lacticum purum zur lokalen Therapie der erkrankten Schleimhäute.

Besnier (Paris), L'hérédité et la transmissibilité de la lèpre.

Eine erbliche Prädisposition analog der Tuberkulose ist möglich, kommt aber für die Weiterverbreitung kaum in Betracht. Erbliche Belastung in Form von Atrophieen und degenerativen Dystrophieen analog der Lues — Parahérédo lèpre genannt — kommt vor. Kongenitale, d. h. im wahren Sinne des Wortes erbliche Lepra ist zweifellos sehr selten. Verf. leugnet eine nach Monaten und Jahren oder gar mit Ueberspringen einer Generation auftretende erbliche Lepra — hérédo-lèpre tardive und ancestrale — und übt an Zambaco's und Falcao's Fällen strenge Kritik. — Die Lepra ist kontagiös. Die Quelle der Ansteckung ist ein häufiger oder längerer Kontakt mit einem Leprakranken, seinen pathologischen Absonderungen und allem, was durch dieselben beschmutzt werden kann. Die Inkubationszeit variiert, aber übersteigt nie einige Monate. Die Latenzperiode kann in unbegrenzten Zeiträumen variiren. Verf. bespricht die Einwände gegen die Kontagiositätstheorie — negative Inokulationsresultate an Tieren und Menschen, Seltenheit der Uebertragung in der Ehe, auf Aerzte und Pflegepersonal, in Leproserien und allgemeinen Krankenhäusern und widerlegt ihre Stichhaltigkeit. Verf. verlangt folgende Maßnahmen: Besserung des Loses der Leprösen, Ueberwachung der ambulanten Kranken, Isolierung und Hospitalisierung überall, wo es möglich ist, obligatorische Desinfektion aller Gebrauchsgegenstände der Kranken, Pockenimpfung mit animaler Lymphe, dauernde medizinische und administrative Kontrolle aller Kranken, Schutz für deren Kinder, Aufklärung der breiten Volksschichten über Wesen, Verbreitung und Prophylaxe der Lepra, Schaffung von Leprainstituten und Ausbildung von Aerzten in Lepragegenden. Verf. spricht sich gegen ein gesetzliches Gebot von Ehen der Kranken unter sich und mit Gesunden aus. Alle Maßregeln müssen unter Leitung kompetenter Aerzte mit Wahrung der menschlichen Freiheit getroffen und stets individuell den besonderen Verhältnissen des Landes angepaßt werden.

Kalindéro (Bukarest), De la lèpre anesthésique.

Verf. kommt auf Grund eingehender klinischer, pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Studien zu dem Schluß, daß es einen syringomyelitischen Symptomenkomplex giebt, der bei mehreren

Krankheiten vorkommt und auch bei der Lepra gefunden wird. Die „Syringomyelie“ mit ihren oft vielgestaltigen Symptomen und ihren charakteristischen Höhlenbildungen besteht als selbständige Krankheit zu Recht; die gleichen Symptome und Höhlenbildungen trifft man in sehr seltenen Fällen bei anästhetischer Lepra. Das charakteristische Unterscheidungsmerkmal ist dann die An- oder Abwesenheit des Hansen'schen Bacillus, dessen zeitweiliges Verschwinden aus dem Nervensystem bei der Lepra Verf. nicht zugiebt. In der Mehrzahl der Fälle findet die Differentialdignose noch durch andere wertvolle Symptome Unterstützung, so neuerdings bisweilen durch die Radiographie der Phalangen; bei der Lepra kommt es zu Spontanfrakturen, aber nie zu einfacher Usur, wie bei der Syringomyelie und der Morvan'schen Krankheit. Bei der Lepra kann es zu trophoneurotischen Störungen kommen, die in einer Sklerose der Haut ihren Ausdruck finden, doch sind die eigentliche Sklerodomie und die Lepra nicht identische Krankheiten. Die kongenitale Affektion, Aïnhum genannt, ist möglicherweise eine kongenitale Lepra, doch fehlt ein strikter Beweis dafür, solange man nicht den Leprabacillus bei ihr findet.

Jeanselme (Paris), Des troubles sensitifs dans le lèpre.

Die anästhetischen Zonen der Lepra sind immer symmetrisch, anfangs bandförmig, später segmentär, unvollkommen getrennt und nehmen allmählich an Intensität von der Oberfläche der Haut gegen die Tiefe und vom distalen gegen das proximale Ende der Extremitäten ab. Im Gegensatz dazu ist die Anästhesie bei der Syringomyelie oft asymmetrisch, von vornherein segmentär, im allgemeinen vollkommen getrennt durch eine scharfe Grenze darüber und darunter liegender sensibler Zonen.

Darier (Paris), Recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques sur les taches érythémato-pigmentées de la lèpre.

Wie auch immer die Flecken aller Lepraformen klinisch erscheinen mögen, ob erythematös oder pigmentiert, ob infiltriert oder nicht, anatomisch und bakteriologisch sind sie gleichartig. Sie haben ihre spezielle histologische Struktur und enthalten die fast stets nachweisbaren Leprabacillen; nur graduell unterscheiden sie sich von den flächenförmigen Lepromen und sind ebenso wie die wahren Leprome bacillär lepröser Natur. Warum in dem einen Falle die makulöse, im anderen die tuberkulöse Form entsteht, mag mit verschiedener Virulenz der Bacillen, verschiedener Widerstandsfähigkeit des Organismus und der ungleichartigen lokalen Prädisposition durch lokale nervöse Störungen zusammenhängen, ist aber nicht sicher erklärt.

Cohnheim, Ehlers und **Grossmann,** Lepra in Island.

Den von der dänischen Regierung 1894/95 nach Island geschickten Expeditionen gelang es, unter den größten Schwierigkeiten daselbst 159 gut beobachtete und untersuchte Leprafälle zu sammeln.

Isehold (Berlin), Lepra in Leber und Milz.

Die Leprabacillen wurden in der Leber wie in der Milz in den Parenchymzellen, den venösen Kapillaren und den ersten Lymphbahnen des Bindegewebes gefunden, am massenhaftesten in der Leber im interstitiellen Gewebe, in der Milz im retikulären Stützwerk; sie kommen ebenso häufig extra- wie intracellulär vor. Die im interstitiellen Gewebe häufig angetroffenen, von Vakuolen und Bacillen erfüllten, riesigen Gebilde deutet Verf. als Lymphthromben-Konglomerate.

Hallopeau (Paris), Les lépreux à Paris.

Die meisten Leprakranken im Hospital St. Louis erliegen ihrer Krankheit; einige wenige bessern sich dauernd; ob unter dem Einfluß des Klimas, der Behandlung mit Chaulmoograoel und Carasquilla'schem Serum, der günstigen hygienischen Bedingungen, ist sehr zweifelhaft. Die letzteren mögen mitsprechen, doch kommen auch unter ungünstigen Verhältnissen und ohne jede Behandlung Remissionen und Uebergänge der tuberösen Lepra in die anästhetische Form, die gleichsam als Heilung betrachtet werden konnen, vor. Verf. verhält sich sehr skeptisch gegenüber der Wirkung aller bisherigen internen Medikamente.

Oppenheim (Berlin), Syringomyelie und Lepra.

Die Differentialdiagnose ist oft recht schwierig, doch handelt es sich entschieden um differente Krankheiten. Bei der Lepra werden gliomatöse Prozesse im Rückenmark stets vermißt, bei der Syringomyelie werden nie Leprabacillen gefunden. In der Aetiologie der letzteren spielen kongenitale Entwickelungsanomalieen und Traumen, die zu einer Rückenmarksblutung führen, eine große Rolle.

Broes von Dort (Rotterdam), Thèses.

Verf. verlangt, daß alle Staaten daheim und in ihren Kolonieen Leproserien gründen und im Anschluß an dieselben Laboratorien zum Studium der Krankheit. Zwangsweise Internierung nur in Ausnahmefällen. Pekuniäre Unterstützung der Leprösen von seiten der Kolonialregierungen unter der Bedingung, daß sie sich an isolierten, nur für Leprakranke bestimmten Orten ansiedeln.

Zambaco Pascha (Konstantinopel), Progéniture des lépreux.

Sehr häufig abortieren lepröse Mütter. Die meisten ausgetragenen Kinder kommen wenig lebensfähig zur Welt und gehen bald zu Grunde. Manche von ihnen sind paraleprös, andere von wirklicher Lepra befallen, doch sterben sie, bevor äußerlich wahrnehmbare Zeichen der Krankheit euftreten. Daher wird die kongenitale Lepra so selten beobachtet. Andererseits kennt Verf. Fälle, wo Kinder, die von der leprösen Mutter genährt wurden und stets in Leproserien lebten, bis in ihr hohes Alter gesund blieben, vielleicht infolge einer ante partum erworbenen Immunität. Zur Illustrierung dieser Behauptungen dienen 25 gesammelte Fälle.

Glade (Berlin), Compiled laws of the Republic of Hawaii

Die vom Jahre 1865 stammenden Gesetze ermächtigen die Regierung zum Bau von Lepraspitälern und zur Gründung von Lepra-

territorien und geben ihr die weitesten Vollmachten für Isolierung und Internierung der Kranken.

Laehr (Berlin), Ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen Lepra und Syringomyelie.

Ausführliche Krankengeschichte eines Falles, der auf der Leprakonferenz als Syringomyelie vorgestellt wurde und die Veranlassung zu einer lebhaften Diskussion zwischen Neuro- und Leprologen gab. Die letzteren hielten eine knotige Hautverdickung über dem Olecranon, eine Erosion der Rückenhaut, Verdickung der n-ulnares und Facialislähmung für Symptome der Lepra nervosa. Nachträglich ist der Hautknoten excidiert und der linke n-ulnaris freigelegt worden; derselbe war nicht verdickt. Exakte Untersuchungen von mehrfacher Seite konnten weder im Hautknoten, noch im Blut, noch im Nasensekret Leprabacillen nachweisen. Die Nase zeigte keine Läsion.

Atherstone and **Black** (Robben Island), Official reports presented to the government of the Cape Colony upon the Serum treatment of leprosy.

Zwei vorgeschrittene Fälle von tuberkulöser Lepra wurden mit Carrasquilla's Pferdeserum — etwa 2 Injektionen wöchentlich ca. $^1/_2$ Jahr lang —, je ein Fall tuberöser und maculo-anästhetischer Lepra — je 20 Injektionen von im ganzen über 100 ccm in ca. 2 Monaten — mit Herman's Serum behandelt, je ein Kontrollversuch mit reinem Pferde- und Eselserum und ein Experiment mit einem von 2 Leprösen entnommenen Serum gemacht, bei denen die Krankheit seit längerer Zeit zum Stillstand gekommen war. Das Serum wurde stets zuvor auf seine Sterilität geprüft, die Injektionen meist ins subkutane Gewebe medialwärts von der Skapula vorgenommen. Nur einmal entstand ein Absceß. Meistens kam es, ebenso bei Lepra- wie bei reinem Tierserum, zu leichten Temperatursteigerungen, bisweilen blieb jede Reaktion aus. Das subjektive Befinden sämtlicher 7 Kranken besserte sich. Objektive Besserung in erheblicherem Grade zeigte nur der mit Herman's Serum behandelte Kranke (L. maculo-anaesthetica), in geringerem Grade der eine mit Carrasquilla's Serum behandelte Patient (L. tuberosa). Da im Verlaufe der Lepra Besserungen, ja Stillstand besonders bei der maculoanästhetischen Form auch ohne jegliche Behandlung vorkommen, so ist die Wirkung des Serums zweifelhaft. Ein abschließendes Urteil ist nach so wenig Experimenten und so kurzer Behandlungszeit nicht möglich. Interne Darreichung eines in trockener Form hergestellten Serums würde in Anbetracht der langen Behandlungsdauer vor den Injektionen wesentliche Vorteile bieten.

Isadore Dyer (New-Orleans), A preliminary report on the use of autivenene in the treatment of leprosy.

Verf. behandelte mit dem von Calmette in Lille hergestellten, gegen giftige Schlangenbisse erfolgreich angewendeten Serum „Autivenene“ 5 Fälle von Lepra. Ein von Carreau mitgeteilter Fall und der Aberglaube der Eingeborenen in Süd-Amerika und Westindien brachte ihn auf diesen Gedanken. Die bisherigen Erfolge

waren zufriedenstellend; nur in einem Falle ein negatives Resultat, in 4 Fällen bemerkenswerte Besserung, ja einmal vollständiges Verschwinden der vorhandenen Erscheinungen. Verf. injizierte Dosen von 1—11 ccm, anfangs alle 2 Tage, später täglich in die Haut oder Muskeln der Glutealgegend oder des Interskapularraums, seltener in Lepraflecken und -Knoten. Ausführliche Krankengeschichten sind beigegeben.

Zuriaga (Valencia), Es ó no es contagiosa la lepra.

Petrini de Galatz, Notes sur le serum des lépreux tuberculeux et la toxicité des urines.

19 Experimente an Kaninchen, Ratten und weißen Mäusen mit intraperitonealen und intravenösen Injektionen von Urin, der 3 in verschiedenen Stadien befindlichen Leprakranken entstammte, ergaben das Bouchard's Versuchen mit dem Harn Gesunder analoge Resultat, daß der Tagesharn giftiger war als der Nachtharn, daß der gemischte Harn weniger giftig war, als der Tages- und Nachtharn allein; doch erwies sich die Toxicität des Urins von Leprakranken größer, als die Gesunder. Vier analoge Experimente mit dem Serum tuberkulöser Leprakranker gaben kein eindeutiges Resultat, das Serum wirkte scheinbar nicht toxisch.

Herman and **Abraham** (London), Some preliminary observations in connection with a new serum for the treatment of leprosy.

Die Gewinnung des Serums geschieht in der Weise, daß das Exsudat aus incidierten Lepraknoten durch Auspressen mit eigenen Klemmen gewonnen und zu gleichen Teilen mit steriler physiologischer NaCl Lösung in Kapillarröhren aufgesogen wird. Ein Pferd wurde in $4^1/_2$ Monaten mit 10 Infektionen dieses Exsudats in steigenden Dosen behandelt, und mit dem dann gewonnenen Serum machten Verff. drei Experimente an Leprakranken. Im ersten Fall 22 Injektionen von zusammen 146 ccm Serum, im zweiten Fall 6 Injektionen von $23^1/_2$ ccm und im dritten Fall 2 Injektionen von 9 ccm, in den beiden letzten Fällen traten danach so starke Schmerzen auf, daß die Kranken die Weiterbehandlung verweigerten. Niemals wurde eine wesentliche Besserung konstatiert, trotzdem raten Verff. zu weiteren Versuchen.

Crocker (London), The treatment of Leprosy by intramuskular injections of perchloride of mercury.

Verf. fügt den zwei bereits früher veröffentlichten Fällen zwei weitere Fälle hinzu, in denen sich die Injektionsbehandlung mit Sublimat (zweimal wöchentlich 0,015 g) als sehr erfolgreich erwies. Ganz bedeutende Besserung wurde in allen Fällen erzielt. Selbst bei monatelanger Behandlung kein Mercurialismus. Ausnahmslos traten einige wenige erbsengroße, harte Knötchen auf, die nach Tagen, Wochen oder Monaten verschwanden.

Laverde (Socorro), La lèpre, son traitement par la Sérothérapie.

Eine Statistik der Hälfte der Bevölkerung Kolumbiens zählt 2325 Lepröse; die Provinz Santander ist am meisten inficiert. Die Krankheit verbreitet sich in beunruhigender Weise. Verf. verspricht sich auf Grund seiner Versuche mit der Serumtherapie große Erfolge. Er experimentierte mit dem Serum nicht immunisierter Tiere, das sich als unwirksam erwies, mit dem Serum von Eseln, Ziegen und Hammeln, die entweder mit dem Blutserum Lepröser oder mit dem Gewebssaft von Lepromen inokuliert waren; letzteres Serum erwies sich als wirksamer. Er injicierte etwa alle 2 Tage 5—20 ccm und erhielt stets ziemlich erhebliche Reaktionen. Seine Resultate sind bemerkenswert gut, drei Beobachtungen, in denen eine fast an Heilung grenzende Besserung eintrat, sind ausführlich mitgeteilt.

Aristidi Bey (Konstantinopel), Contribution à la recherche des bacilles de Hansen dans les affections pemphigoides de la lèpre.

Verf. fand bei 2 Fällen von L. mixta und einem Fall reiner L. nervosa im Inhalt der trophoneurotischen, in den ersten beiden Fällen auch im Inhalt der artificiell hervorgerufenen Blasen Leprabacillen.

Fornara (Taggia en Ligurie), Curabilité et traitement de la lèpre.

An der Hand von 7 erheblich gebesserten resp. geheilten Fällen empfiehlt F. das Airol als ein Heilmittel für die Lepra. Die Kranken werden jeden Abend mit 10-proz. Airolsalbe massiert. Am Tage subkutane Injektionen einer 10-proz. Airol-Oelemulsion in das Centrum der Tuberkel, Flecken, Schwellungen, Infiltrate und anästhetischen Zonen von 1 Tropfen bis zu 1 Pravazspritze je nach der Größe der Herde, eventuell Instillationen der Emulsion in den Konjunktivalsack und Einblasungen von Airolpulver in Nase und Kehlkopf. Die Behandlung muß monatelang fortgesetzt werden, der Körper muß sich mit Airol sättigen; es entsteht bald ein anfangs weißer, sich allmählich schwärzender Wismuthsaum am Zahnfleisch; Verf. erlebte nur einmal eine wahre Stomatitis.

Schaeffer (Breslau), Bemerkungen zur Frage der Leprazellen.

Der größte Teil der Bacillen liegt innerhalb der Zellen, extracelluläre Lagerung ist seltener, kommt besonders in Schleimhautlepromen vor. Anfangs ist Kern und Protoplasma erhalten; werden die Bacillen zahlreicher, so beginnt Vakuolisation des Protoplasmas, nur der Kern wird angenagt, zerklüftet. Riesenzellen kommen bei der Lepra als die bei Lepromen häufigen Lepra-Riesenzellen und als die selteneren Langhans'schen Riesenzellen vor.

Schaeffer (Breslau), Demonstration zur Frage der visceralen Lepra.

Die Untersuchung der Visceralorgane von 11 Leprafällen, bei denen große gelbliche Knoten in Leber und Milz und polypöse

Wucherungen auf Pleura und Peritoneum vorhanden waren, berechtigen zur Annahme einer rein leprösen Visceralerkrankung. Die lepröse Neubildung besteht fast nur aus Leprazellen, ist reich an Gefäßen, enthält große Bacillenhaufen in Gestalt der Globi, geht nie in Verkäsung über, zeigt wenig Langhans'sche Riesenzellen. Die Tuberkulose weist die typischen circumskripten Herde aus epitheloiden Zellen auf, vom Lymphocyten umgeben, im Centrum schlecht färbbar oder verkäst, mit spärlichen Bacillen und zahlreichen Langhans'schen Riesenzellen. Eine Symbiose von Lepra und Tuberkulose ist sehr häufig; der lepröse Prozeß scheint eine Prädisposition für Ansiedelung und Entwickelung der Tuberkulose darzustellen. Territorrielle wie andere Unterscheidungsmerkmale zwischen den Bacillen sind gering. Die Tuberkelbacillen behalten gegenüber äußeren Schädlichkeiten z. B. schwachen Säuren länger ihre Form bei als die Leprabacillen.

Dohi (Tokio), Zur Histologie der Lepra, besonders über Leprazellen, Globi und Riesenzellen.

Die Bacillen können bei tuberöser Lepra durch die Schweißdrüsen und durch die Haare nach außen gelangen, der Nachweis ihrer direkten Durchwanderung durch das Stratum Malpighi ist noch nicht sicher erbracht. Das Vorkommen echter Leprazellen ist zweifellos; ob sie aus emigrierten Leukocyten oder fixen Bindegewebszellen oder aus beiden hervorgehen, bleibt unentschieden. Die mit Endothel umgebenen Globi fand Verf. häufig und faßt sie als Lymphgefäßthromben mit zahlreichen Bacillen auf. Riesenzellen kommen in verschiedener Form vor, als den Riesenzellen der Tuberkule ähnliche Gebilde und als Globi enthaltende Riesenzellen, die aus den thrombosierten Lymphgefäßen hervorzugehen scheinen. Die Unna'schen Plasmazellen haben mit der spezifischen Neubildung bei der Lepra nichts zu thun.

Petrini de Galatz, De l'absence du bacille de Hansen dans un cas de lèpre tuberkuleuse et des rapports de la lèpre nerveuse avec la syringomyélie.

Der Standpunkt P.'s, daß zur Diagnose der Lepra und besonders der tuberösen Form der Nachweis des Leprabacillus erforderlich ist, geriet durch die Beobachtung eines Falles von L. tuberosa mit langsamem Verlauf, zeitweisen Remissionen und Exacerbationen ins Wanken, wo weder in Knoten und Flecken, noch im Pustelinhalt Bacillen gefunden wurden. Dieser Fall wie ein Fall von Syringomyelie werden genau beschrieben, einige Fälle von Zambaco kritisch beleuchtet, und Verf. kommt zu dem Schluß, daß die klinische Diagnose nicht hinter der bakteriologischen zurücktreten darf. Wenn man die Diagnose „Syringomyelie" mit dem negativen Resultat des Leprabacillenbefundes begründet, wird man Irrtümern unterworfen sein. Toxinwirkung nach dem Verschwinden des Bacillus ist nicht von der Hand zu weisen.

Thibierge (Paris), La prophylaxie de la lèpre dans les pays, où elle n'est pas endémique.

Sorgfältige Untersuchung aller Soldaten, Seeleute, Kolonialbeamten, die nach dem Aufenthalt in Lepraländern in die Heimat zurückkehren, Wiederholung der Untersuchung in regelmäßigen Intervallen, Meldepflicht für die Leprösen an die Gesundheitsbehörden, ständige Ueberwachung derselben von Seiten der letzteren, Erleichterung der Aufnahme in Spitäler und Desinfektionsmöglichkeit, Verbreitung der wissenschaftlichen Forschungen über die Lepra unter den Aerzten, Belehrung des Volkes. Diese Maßregeln genügen; Leproserien, Isolierung und Internierung sind unnötig.

Referate.

Gottstein, A., Ueber gesetzmäßige Erscheinungen bei der Ausbreitung endemischer Krankheiten. (Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 16.)

Der kontagionistische Standpunkt erklärt, selbst nicht bei Krankheiten, die als ansteckende im engsten Sinne des Wortes gelten, keineswegs die Ausbreitung, Gestaltung und Abfall einer Epidemie. Käme nur der Infektionsträger als alleinige Ursache in Frage, dann müßten viel mehr Personen erkranken. Nimmt man an, daß ein Erkrankter nur Gelegenheit hätte, zwei andere Individuen zu infizieren, was bei heutigen sozialen Verhältnissen eine ungemein niedere Zahl ist, so würde die Krankheit mit der Potenz 2 sich über die Bevölkerung ausbreiten. Beim raschen Anwachsen dieser Zahlen wäre bald die ganze Bevölkerung einer mittleren Großstadt krank. Es können ähnliche Verhältnisse ausnahmsweise, z. B. bei Pocken, einmal vorkommen. Regel sind sie nicht, weil nur eine Empfänglichkeit unter gewissen Bedingungen Regel ist.

Man hat unter dem Drucke der Thatsachen eine „Disposition“ der zu Befallenden zugeben müssen, aber so, wie diese aufgefaßt wird, dient sie nicht zur Erklärung, sinkt vielmehr herab zum Werte eines sprachlichen Notbehelfs. Zur Grundlage aller unserer Betrachtungen über das Ausbreiten einer Seuche dürfen wir, kurz gesagt, nicht die Eigenschaften des Kontagiums machen, sondern die allerdings sehr komplizierte Empfänglichkeit des Organismus für dieselbe, welch letztere aber mit der Natur des Kontagiums absolut nichts zu thun hat. Im übrigen sind es rein mathematische Gesetze, welche die Ausbreitung einer Epidemie beherrschen. Wenn man empirisch weiß, wie viel Menschen etwa für ein Kontagium empfänglich sind, so genügt der hieraus sich ergebende „Kontagions-Index“ um die Rechnung möglich zu machen und hiernach die Gestaltung einer Kurve im voraus berechnen zu können.

So erkranken von 100 Kindern an Masern 95, der K.-I. beträgt 0,95; an Scharlach 40, K.-I. = 0,4; an Diphtherie nur 10, K.-I. = 0,1.

Hieraus folgt übrigens, was heute sehr wichtig ist, daß man die Kontagiosität der Diphtherie sehr überschätzt hat. G. verfügte über

das Gesamtmaterial der Meldekarten Berlins pro 1885 für Scharlach und Diphtherie, in Summa 11000 und leitete hieraus die Zahlen ab. Nur eine Großstadt eignet sich übrigens zur Verwertung des Materials in diesem Sinne, an kleineren Orten sind die Verhältnisse, wegen bald eintretendem Mangel empfänglicher Individuen, verschleiert. G. giebt sodann an einer großen Zahl von Kurven die absolute Sterblichkeit von 14 europäischen Großstädten mit über 100000 Einwohnern, für Masern, Scharlach, Diphtherie.

1) Masern. In allen Städten findet man von Zeit zu Zeit (3–5 Jahre) eine außerordentlich steil ansteigende Kurve der Masernepidemieen; letztere erstreckt sich höchstens bis ins 2. Vierteljahr und fällt dann rasch ab. Der Punkt, wo Masern endemisch werden und die Sterblichkeit nie erlischt, beginnt bei Städten von der Größe Münchens.

2) Scharlach. Nur alle 10—15 Jahre kommen epidemische Erkrankungen vor, der Anstieg ist langsam; trotz einer größeren Mortalität für Scharlach, im Gegensatze zu Masern, erreicht die Mortalitätskurve nirgends nur annähernd die Höhe der Masern.

„Die Dauer einer Scharlachkurve beträgt nicht wie bei Masern 1–2 Vierteljahre; sie ist vielmehr 2—3 und mehr Jahre lang, also das 4—6 fache."

3) Diphtherie. Noch langsamer verlaufen die Kurven der Diphtheriemortalität. „Will man eine charakteristische Diphtheriekurve erhalten, so muß man schon einen Zeitraum von mehr als einem Vierteljahrhundert ins Auge fassen. Auch darf man nicht vierteljährliche Einteilung wählen, sondern muß die ganzen Jahrgänge betrachten, weil die jahreszeitlichen Schwankungen der Diphtherie enorm sind. Schließlich muß man bei diesem langen Zeitraum wegen der oft großen Steigerung der Einwohnerzahl auch die auf diese bezogenen relativen Sterbeangaben betrachten".

Man sieht demnach, wie viele Fehlerquellen Zahlen über Diphtheriemortalität enthalten können, welche Trugschlüsse daraus zu ziehen sind!

Die Diphtheriekurve umfaßt also drei bis noch mehr Jahrzehnte. Sie steigt sprungweise mit Remissionen an, erreicht plötzlich einen großen Höhepunkt und fällt ebenfalls terrassenförmig ab.

Man muß also Jahrhunderte studieren, um ein klares Bild zu bekommen; dann erfährt man, daß auf einige Jahrzehnte der Epidemie wieder Jahrzehnte folgen, wo von der Krankheit nichts verlautet. Thatsächlich gab es Aerztegenerationen, welche von Diphtherie nichts gesehen haben und sie nicht kannten. — In den meisten Großstädten fällt seit den letzten Jahrzehnten die Diphtheriekurve steil ab, nachdem ein Kulminationspunkt in den 80er Jahren vorkam. Nur für London stieg sie an. Für Italien ist ein Abfall der Mortalität von 1883—1892 um 50 Proz. zu verzeichnen.

Alle diese Erscheinungen lassen sich weder vom kontagionistischen Standpunkte, noch mittels anderer Zufälligkeiten erklären. Sie bestätigen vielmehr ganz augenfällig die Richtigkeit der Theorie vom „Kontagions-Index".

„Wenn wir nach den Ursachen der Verschiedenheit des Vordringens dieser drei Krankheiten suchen, so drängt sich unwillkürlich

die folgende Erklärung auf. Bei der allgemeinen Empfänglichkeit für das Kontagium der Masern wird in ganz kurzer Zeit die Zahl der Erkrankungsfähigen ergriffen, so daß notgedrungen die Epidemie aus Mangel an Material absinken muß; aber schon wenige Jahre später ist ein neues Geschlecht da, welches dem Kontagium wieder ein großes Feld zur Ausbreitung giebt. Für Scharlach sind die Verhältnisse ähnlich, nur quantitativ von etwas längerer Dauer. Für das Kontagium der Diphtherie aber, so gefährlich es ist, sobald es einmal haftet, ist im allgemeinen die Gattung des Menschengeschlechtes so viel weniger empfänglich, daß die ausgiebige Auslese der besonders disponierten Individuen durch den Tod genügt, um für die betroffene Generation und durch Vererbung sogar auch vielleicht für die nächste Generation der Krankheit den Boden zu entziehen. Erst wenn die Seuche zeitweise ganz zurückgetreten ist, erwächst eine neue Generation, welche derselben nicht mehr angepaßt ist. Mit der durch überstandene Erkrankung erworbenen Immunität und mit deren Vererbung hat deren Vorgang nicht das Mindeste zu thun; denn es findet sich nicht bei Masern, bei welchen die Erkrankungen die gesamte Menschheit betreffen, wohl aber bei der Diphtherie, von der nur ein viel geringerer Bruchteil durchseucht wird und dann in unverhältnismäßig großer Zahl der Krankheit erliegt."

Schürmayer (Hannover).

Brunner, G. G., Untersuchungen über die Wirkung von Bakterien- und Pflanzengiften. I. Ueber die hypothetische fermentative Wirkung der Toxine. (Archiv der biolog. Wissensch. Bd. VI. No. 2. St. Petersburg 1897.) [Russisch.]

Da über die Natur und die Wirkungsweise der Toxine pathogener Mikroben und der ihnen verwandten Eiweißgifte (Abrin, Ricin) die Ansichten noch geteilt sind, so versuchte Verf. an die Lösung der Frage heranzugehen und unterzog zunächst die Versuche von Courmont und Doyon, die die Enzymnatur der Bakterientoxine zur Evidenz erwiesen haben wollten, einer Kontrollprüfung. Diese Autoren behaupteten, daß nach Injektion der aus Kulturen gewonnenen Toxine während der Inkubation erst durch Fermentwirkung von seiten der Körperzellen die Abspaltung eines giftigen Stoffes, des eigentlichen Toxins, stattfände; dies aus Blut oder Muskelsaft leicht herzustellende Toxin führe, gesunden Tieren appliziert, sofort die spezifischen Vergiftungserscheinungen (bei Tetanus — strychninähnlich) herbei.

Verf. gewann von einem Tetanuskranken im Höhestadium der Konvulsionen 50 ccm Blut und injizierte dasselbe defibriniert einem Hunde intravenös, konnte jedoch weder sofort, noch im Laufe der nächsten 2 Tage eine „Strychninwirkung" oder sonst tetanusähnliche Erscheinungen beobachten; nach einer etwa 2 Tage andauernden Niedergeschlagenheit traten erst am dritten Tage geringe Muskelrigidität und schwach ausgeprägter Opistotonus auf, die jedoch bald wieder schwanden. Weitere Versuche mit Vergiftung von Tieren und nachfolgender Prüfung der Toxicität ihres Blutes, Muskelsaftes und Harnes wurden an Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden, Katzen und

Fröschen angestellt, ohne daß dabei eine sofortige „strychninähnliche“ Wirkung hätte konstatiert werden können. Auch bei weiterer Beobachtung blieben tetanische Erscheinungen aus. Die Differenz zwischen dem ersten Falle und den Tierexperimenten erklärt Verf. dadurch, daß bei der Infektion in den menschlichen Organismus beständig noch neues Toxin vom Infektionsherde aus eingeführt wird, während bei der Intoxikation der Tiere das resorbierte Gift noch vor dem Tode des Tieres eliminiert sein konnte.

Von zwei Versuchen mit Diphtherietoxin an Hunden wurde in einem Falle (Blut) jegliche Giftwirkung vermißt; im anderen Falle (Muskelsaft) ging der Hund ebenso in 18 Stunden an charakteristischer Diphtherieintoxikation zu Grunde, wie der Hund, der den Muskelsaft geliefert hatte.

Vollkommen übereinstimmende Resultate lieferten auch Versuche mit Abrin und Ricin.

Wenn Verf. damit die Courmont-Doyon'sche Auffassung der Fermentwirkung der Toxine als widerlegt ansieht, so behält er sich vor, in einer weiteren Mitteilung auf eine Erklärung des Zustandekommens der Inkubation einzugehen, erwähnt jedoch, daß er im Phloridzin einen Stoff gefunden habe, der den Eintritt der Tetanusvergiftung bedeutend beschleunigt.

Von der Voraussetzung ausgehend, daß während der Inkubationszeit eine allmähliche Destruktion der Zellen des Organismus zustande kommt, sucht Verf. diese Destruktion durch Stoffwechselversuche im Paschutkin'schen Apparat nachzuweisen; hierbei erweist sich, daß während der Latenzperiode der Intoxikation schon eine erhöhte CO_2- und H_2O-Produktion stattfindet, die sich mit dem Auftreten der ersten Vergiftungserscheinungen noch steigert und während der Höhe der Intoxikation die höchsten Werte erreicht. Dementsprechend steigt der O-Verbrauch.

Zum Schlusse werden die Hauptpunkte zusammengefaßt, die für die Enzymnatur der Toxine angeführt werden, nebst den Momenten, die dagegen sprechen: 1) Daß die Fermente und Toxine einige physikalische und chemische Eigenschaften gemein haben, kann nicht ins Gewicht fallen, da die genaue physikalisch-chemische Natur beider Stoffe nicht feststeht. 2) Beide sollen in sehr geringen Mengen wirksam sein, was nur für die Fermente richtig ist, während die Wirkung der Toxine stets an eine gewisse Dosis und Größe des Körpergewichtes der Tiere gebunden ist (Behring). 3) Die Toxine wirken wie Fermente und bedürfen dazu einer gewissen Zeit; doch ist seit lange bekannt, daß eine ganze Reihe chemischer Agentien erst nach einer Inkubationszeit ihre Giftwirkung im Körper entfalten.

Endlich folgt ein Nachtrag, in dem die Arbeit von Blumenthal (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXXII. 1897. Heft 3 u. 4) besprochen wird; eine Nachprüfung der Versuche stimmt mit den ursprünglichen Resultaten des Verf.'s vollkommen überein; worauf die abweichenden Ergebnisse Blumenthal's zurückzuführen sind, läßt sich nicht entscheiden, doch konnte das verwandte Leichenmaterial Ptomaïnwirkung herbeiführen. Ucke (St. Petersburg).

Brieger und **Uhlenhuth,** Ueber Blut- und Organgifte. [Au dem Institute für Infektionskrankheiten in Berlin.] (Deutsch —med. Wochenschr. 1898. No. 10.)

Brieger, Ueber Blut- und Organgifte. (Ebenda. No. 11.)

Uhlenhuth hat im Blutserum vom Menschen, Hamme Schwein, Rind und Kaninchen Nekrose bildende Toxine nachgewiesen deren Menge bei pathologischen Zuständen (Scharlach, Typhus) ir menschlichen Blutserum so erheblich zunimmt, daß Meerschweinche schon durch subkutane Injektion geringer Serummengen getötet werden Beim Pferde wurden diese Toxine nicht gefunden, andererseits konnte im Pferdeserum ebenfalls nicht Schutzstoffe gegen dieselben nach gewiesen werden. Die Toxine schienen mit den bereits bekannte Fermenten im Blute, insbesondere mit dem Fibrinferment von Alex Schmidt und Pekelharing nicht identisch zu sein, vielmehr zu den Toxalbuminen zu gehören; sie wurden durch Alkohol unter Ver nichtung ihrer physiologischen Wirksamkeit ausgefällt, dagegen durcl Dialyse oder Filtrieren in ihrem biologischen Verhalten nicht beein trächtigt. Sehr wirksame Toxine, welche, subkutan auf Tiere de gleichen Gattung verimpft, für diese giftig sind, wurden in der Organen ermittelt. Sie waren im Gehirn, der Leber, Lunge, Milz Niere, Nebenniere, dem Knochenmark und den Lymphdrüsen vom Meerschweinchen ungefähr in gleichem Gewichtsverhältnis vorhanden. Durch subkutane Einverleibung von je 1 g frischer Substanz von einem dieser Organe, welche mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben war, wurden Meerschweinchen unter Sinken der Temperatur, Abnahme der Freßlust und zunehmender Mattigkeit in 12—24 Stunden getötet. Bei der Sektion erwiesen sich die Nebennieren, wie nach Tod durch Diphtheriegift, stark gerötet; nur wenn die Vergiftung durch Verimpfung von Milzsubstanz bewirkt war, trat die Rötung nicht ein. Die gleiche Erscheinung wurde auch durch Einspritzung des Organbreies von anderen Tieren, insbesondere vom Pferde, ferner vom Menschen hervorgerufen, dagegen nicht durch die Gifte des Blutserums. Die Giftwirkung des Serums von Personen, die an Coma carcinomatosum oder Urämie gestorben waren, war nicht erhöht; sehr giftig waren dagegen die Organe der an solchen und anderen Krankheiten Gestorbenen, wobei indessen vielleicht auch eine in der Agone erfolgte Bakterieninvasion, z. B. von Bacterium coli mitgewirkt hat. Die Rötung der Nebennieren beim Meerschweinchen konnte auch durch Bacterium coli, dessen keimfreies Kulturfiltrat, sowie durch Typhus- und Cholerabacillen erzeugt werden. Die Organtoxine wurden aus den Organen durch Alkalien extrahiert, nicht jedoch durch physiologische Kochsalzlösung; sie wurden durch Säuren und durch Kochen zerstört, durch Alkohol ausgefällt. Sie vertrugen $^{1}/_{4}$-stünd. Erhitzen auf 70°, gingen jedoch bei $^{1}/_{2}$-stünd. Erhitzen auf 80° C ihrer Giftigkeit verlustig.

Nachträglich ergab sich, daß der Organbrei nur diejenigen Tiere tötete, bei welchen er nicht resorbiert wurde. Vielleicht hat es sich daher um perverse Umsetzungen in den abgelagerten Organpartikelchen gehandelt. Wurde der Organbrei nach subkutaner Verimpfung recht sorgfältig verrieben, so erfolgte seine Aufsaugung ohne erhebliche Schädigung der Versuchstiere. Kübler (Berlin).

Rieder, Histologische Untersuchungen im Primärstadium der Syphilis. [Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Bonn.]

Mittels einer bisher unbekannten Färbemethode von Weigert, welche der von Unna-Taenzer ähnlich ist, deren Vorzüge aber noch übertrifft, vermochte Verf. die elastischen Fasern des Bindegewebes in vollkommenster Weise zur Anschauung zu bringen und dadurch die krankhaften Veränderungen der Gefäße sicherer zu verfolgen, als dies mit den gewöhnlichen Methoden möglich ist. Bei Untersuchung des Ulcus durum, des dorsalen Lymphstranges und des indolenten Bubo stellte er fest, daß die Lumina der Venen und Lymphgefäße durch neugebildetes retikuläres Gewebe vollkommen oder nahezu vollkommen verlegt waren. Später und geringfügiger erkrankt waren die Arterien. Dies entspricht dem centripetalen Fortschreiten der syphilitischen Infektion. Das eingedrungene Virus bedingt zunächst ein chronisch entzündliches, aus Epithelioid-, Lymphoid- und Riesenzellen bestehendes Infiltrat der Cutis. Die Zellen liegen in einem retikulären Bindegewebe eingebettet. Bald dringt die Erkrankung in die kleineren Lymphgefäße, dann auch in die Venen ein; es entsteht eine Peri-meso-endolymphangoitis und Phlebitis. Im subkutanen Gewebe fortschreitend, erreicht der Prozeß die Lymphdrüsen und entwickelt sich dort zunächst in der Kapsel, später in der Drüse selbst. Es bilden sich im Parenchym Syphilome mit Riesenzellen und Verkäsung; im periadenoiden Fettgewebe, im Drüsenhilus und im Stützwerk des Drüsengewebes sind die Venen und Lymphgefäße hochgradig erkrankt. Mit dem Eintritt des Virus in den Kreislauf beginnt das Sekundärstadium der Krankheit. Kübler (Berlin).

Burwinkel, Einimpfung von Schanker durch den Höllensteinstift. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 6.) **Lieven**, Bemerkung hierzu. **Burwinkel**, Entgegnung darauf. (Ebenda. No. 11.)

Ein 12-jähriger Knabe wurde wegen eines Nasenpolypen mit dem Höllensteinstift geätzt. Seitdem bildete sich, von der Nasenschleimhaut ausgehend, ein fressendes Geschwür, welches den mannigfachsten Behandlungsarten trotzte und zu einer häßlichen Verstümmelung der Nase führte. Verf., der den Kranken 12 Jahre später aus einem anderen Anlaß in seine ärztliche Behandlung bekam, hielt das Geschwür für syphilitisch und wandte Jodkali und Quecksilbersalbe an, worauf die Geschwürsfläche vernarbte. Lieven tritt der Schlußfolgerung des Verf. entgegen und vermutet, daß es sich bei dem Knaben nicht um einen Nasenpolypen, sondern um hereditäre Lues oder um Primärsyphilis gehandelt habe, wegen deren der Lapis angewendet worden sei. Burwinkel hält demgegenüber seine Angabe aufrecht und begründet die von Lieven bezweifelte Möglichkeit einer Uebertragung des Infektionsstoffes mit dem Höllensteinstift mit dem Hinweis darauf, daß an der Oberfläche des Stiftes geronnenes Blut mit einem schützenden Ueberzug von Silberalbuminat haften kann, welches durch das Silbernitrat nicht desinfiziert ist. Kübler (Berlin).

Noetzel, W., Ueber die Infektion granulierender Wunden. (Fortschr. d. Medizin. 1898. No. 5/6.)

N. sucht zunächst die Frage zu beantworten: Findet von den intakten Granulationsflächen aus eine Aufnahme von Bakterien in die Lymph- und Blutbahn statt?

Eine zweite Frage lautet: Werden die Stoffwechselprodukte der Bakterien, die Toxine, von den intakten Granulationsflächen resorbiert?

Zur Lösung der ersteren wurde vollvirulenter Milzbrand, zur Lösung der zweiten vollvirulenter Tetanus angewandt.

Die Resultate seiner sehr interessanten Versuche faßt Verf. in folgenden Sätzen zusammen:

Von intakten Granulationsflächen aus können Bakterien nicht in die Lymph- und Blutbahn gelangen. Vollvirulenter Milzbrand erregt von denselben aus keine Erkrankung der Versuchstiere.

Es scheint, daß auch die Stoffwechselprodukte der Bakterien von intakten Granulationsflächen nicht resorbiert werden. Für vollvirulente Tetanusbouillonkulturen läßt sich dieser Satz beweisen. Die Ursachen dieses Impfschutzes sind mechanischer Natur. Die oberflächliche, die Blut- und Lymphbahnen bedeckende Zellenschicht wirkt analog der intakten Epidermis und hält die Infektionserreger zurück.

Auch die Entfernung derselben von der Wunde erfolgt im wesentlichen mechanisch durch die Exsudation, welche die Bakterien wegschwemmt, durch die Reinigung der Wunden. Dieselbe ist in der Regel innerhalb 2—4 Tagen vollendet. Die innerhalb dieser Zeit auf den granulierenden Wunden noch vorhandenen Milzbrandbacillen haben von ihrer Virulenz nichts eingebüßt. Bakterientötende Eigenschaften des Granulationssaftes lassen sich nicht sicher nachweisen und haben jedenfalls nur eine untergeordnete Bedeutung für die Eliminierung der Infektionserreger sowohl wie für den Impfschutz der Granulationen im allgemeinen.

Die Phagocytose ist auf infizierten Granulationen regelmäßig zu beobachten. Für den Impfschutz kommt ihr ebenfalls nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

Eine lokale Reaktion der Granulationsfläche auf die Milzbrandinfektion läßt sich bei empfänglichen Tieren nicht nachweisen.

Durch die erfolglose Impfung granulierender Wunden wird weder eine allgemeine, noch eine lokale Immunität der Versuchstiere gegen die betreffenden Bakterien erzielt. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Borowski, P. F., Zur Frage von den Parasiten in Geschwülsten. (Wratsch. 1897. No. 22. p. 622.) [Russisch.]

Verf. suchte zwei Tumoren durch Untersuchung frischen Materials unter Verteilung in phys. NaCl-Lösung direkt unter dem Mikroskop auf das Vorhandensein der als Parasiten beschriebenen Gebilde zu prüfen. Der erst Fall bezog sich auf ein retroperitoneales Lymphosarkom, das zweimal (nach der unvollendeten Operation und bei der Autopsie) zur Untersuchung kam und bei welchem kleine, runde, meist extracellulär gelegene Gebilde gefunden wurden. Die Größe dieser Gebilde schwankte zwischen gewissen Grenzen: die kleineren stellten homogene Klümpchen ohne deutliche Membran dar, dagegen

ten die größeren häufig eine doppelt contourierte Hülle, einen großen und 2—4 kleine Kerne auf; an den letzteren konnte ein Ortswechsel konstatiert werden; zuweilen waren sprossenähnliche Ausbuchtungen wahrzunehmen. Besonders beachtenswert erschienen größere ovale Formen, die außer selbständiger Lokomotion eigentümliche Formveränderungen aufwiesen; zunächst trat an der Peripherie eine wellenförmige Bewegung ein, worauf von zwei Seiten Einschnürungen zustande kamen, die zu einer Bisquitform führten; nach einer Rückkehr zum Oval wurde eine Birnform gebildet, aus der durch Abschnürung zwei ungleich große runde Gebilde hervorgingen. Der Prozeß beanspruchte 20—25 Minuten. In gefärbten Schnitten von in Alkohol fixierten Präparaten wurden dieselben Gebilde wiedergefunden.

Weiter wurden in einem Pigmentkrebs des Auges bräunlich gefärbte Gebilde von teils runder, teils unregelmäßiger Form und der Größe von $^1/_4$—$^1/_6$ eines roten Blutkörperchens gefunden. Dieselben waren teils homogen, teils mit Kern versehen und bewegten sich durch Pseudopodien ziemlich rasch vorwärts. Ferner ließen sich lebhaft bewegliche kleine Punkt- und Sichelformen feststellen. Die Kerne waren von einem hellen Hof (halus) umgeben.

Zum Schluß macht Verf. darauf aufmerksam, wie leicht diese Gebilde frisch beobachtet werden können, da sie bei seinen Versuchen 12—24 Stunden bei Zimmertemperatur sich lebend erhielten.

Ucke (St. Petersburg).

Hecht, H., Zur Ozaenafrage. (Münch. med. Wochenschrift. 1898. No. 7.)

Mit der Verschiebung der Aetiologie der genuinen Ozaena nach der bakteriellen Seite hin wurde die Frage nach der Heilbarkeit dieser Affektion wieder eine akute. Namentlich waren es die von Capart und Cheval 1895 berichteten Erfolge mit Anwendung der interstitiellen Kupfer-Elektrolyse, welche eine große Reihe von Rhinologen veranlaßten, sich mit der Ozaena in ätiologischer und therapeutischer Beziehung wieder eingehender zu beschäftigen.

Während bis dahin von den Vertretern der bakteriellen Richtung der Löwenberg'sche „Coccobacillus" — identisch mit dem „Bacillus mucosus Ozaenae" Abel's dem „Bacillus foetidus" Hajek's und dem „Bacillus capsulatus" Dreyfuß' und Klemperer's — als der alleinige Veranlasser der Ozaena angesprochen wurde, brachten im Jahre 1896 Belfanti und Della Vedova den Nachweis von der Anwesenheit des Pseudo-Diphtheriebacillus in Schleimhaut und Sekret Ozaenöser. Obige Autoren und nach ihnen eine Reihe anderer glaubten nun, diesen für die Ozaena verantwortlich machen zu müssen und versuchten, wegen seiner Aehnlichkeit mit dem Loeffler'schen Diphtheriebacillus, die Ozaena durch Antidiphtherieseruminjektionen zur Heilung zu bringen.

Dann berichteten Pes und Gradenigo über einen kleinen Bacillus, den sie neben dem „Coccobacillus" und „Pseudo-Diphtheriebacillus" in den Krusten und auf der Schleimhaut

Ozaenakranker gefunden und dem sie gleichfalls eine ätiologische Bedeutung in der Geschichte der Ozaena zusprachen.

Es sind somit mindestens drei Bakterien, die als Erreger der Ozaena von einer immerhin großen Anzahl von Rhinologen angesprochen werden, insbesondere die beiden ersteren, welche weitere bakteriologische und therapeutische Untersuchungen veranlaßten.

Die meisten Autoren fanden den Löwenberg'schen Bacillus nur in dem Nasensekret und fast nie in der Schleimhaut; Della Vedova und Belfanti dagegen konstatierten auch in der Schleimhaut den Pseudo-Diphtheriebacillus, ein Befund, den neuerdings Lautmann bestreitet.

Was die Erfolge der verschiedenen neueren Behandlungsmethoden betrifft, so scheint die Serumtherapie in ähnlicher Weise wie die Kupfer-Elektrolyse zuerst den Fötor zu beseitigen, während in der Krustenbildung gar keine Veränderung oder nur eine geringe Verminderung statthat.

Lombard beobachtete eine Reihe mit Roux'schem Serum injizierter Ozaenakranker. Bei diesen verschwand zuerst der Foetor, die Schleimhaut wurde succulenter, die Sekretion flüssiger, die Krustenbildung persistierte jedoch in den meisten Fällen.

Bei einer Reihe von Kranken hielt die Besserung bezüglich des Cessierens des Fötors auch nach Aussetzung der Behandlung an.

Bei allen diesen Kranken konstatierte Lombard den Löwenberg'schen Bacillus und in nur 2 Fällen den Belfanti'schen. Die nach Aussetzen der Behandlung bei Entlassung der Kranken vorgenommene bakteriologische Untersuchung ließ trotz Verschwinden des Fötors die betreffenden Bakterien wieder nachweisen.

Auché und Brindel fanden sowohl bei den Ozaenakranken wie den mit einfacher, atrophischer Rhinitis Behafteten in allen 20 Fällen den Löwenberg'schen Bacillus, während der Belfanti'sche bei 12 Ozaena- und sämtlichen 6 atrophischen Rhinitisfällen vorhanden war. Der Bacillus von Pes-Gradenigo ließ sich nur in 3 Ozaenafällen nachweisen. Außerdem fanden sich noch Strepto- und Staphylokokken.

Unter den 4 abgelaufenen Fällen mit einfacher Atrophie ließ sich der Löwenberg'sche Bacillus nie, der Belfanti'sche 2mal, der von Pes-Gradenigo gleichfalls niemals nachweisen.

Der bakteriologische Befund nach mehrfacher Applikation der Kupfer-Elektrolyse war trotz bedeutender Besserung, des augenblicklichen Mangels an Krusten und Verschwundenseins des Fötors (bei den Ozaenakranken) ganz derselbe wie bei der ersten Untersuchung.

Auf Grund dieser Untersuchungsbefunde kommen die Autoren zu den folgerichtigen Schlüssen:

1) Da der Löwenberg'sche Bacillus ebenso bei einfacher, atrophischer Rhinitis, wie bei Ozaena vorhanden ist, so ist er nicht als Ursache der Ozaena aufzufassen.

2) Der Pseudo-Diphtheriebacillus fehlte bei 2 Ozaenakranken, im übrigen war er bei allen Patienten mit Ozaena sowohl,

wie mit einfacher Rhinitis atrophica vorhanden, desgleichen 2mal bei fast abgelaufenen, alten Fällen. Er ist daher gleichfalls nicht als Ursache der Ozaena anzusprechen.

3) Der Bacillus von Pes-Gradenigo wurde im ganzen nur 3mal angetroffen, kommt also nicht in Betracht.

4) Die Elektrolyse hat die „Bakterienflora“ dieser Kranken in keiner Weise beeinflußt.

Diese Untersuchungen lassen sich, abgesehen von obigen Schlußfolgerungen, auch noch insofern verwerten, als durch Behandlung mit Kupfer-Elektrolyse bedeutende Besserungen und vollkommene Heilungen — letztere vielleicht nur vorübergehender Natur — konstatiert wurden. Bei obigen Ozaenakranken trat bei einer großen Reihe Besserung bis zu vollständigem andauerndem Verschwinden des Fötors und der Krusten ein; der Bakterienbefund blieb unverändert.

Wäre eines obiger, vorwiegend nur im Sekret lebender Bakterien als Erreger der Ozaena oder auch nur des Fötors anzusprechen, so müßte doch der bakteriologische Befund mit Aenderung, bezw. Heilung der Krankheit gleichfalls ein anderes Bild bieten!

Verf. wirft nun die Frage auf: Ist es nicht richtiger, ganz von der bakteriologischen Seite abzusehen, zumal uns heute auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen und klinisch-therapeutischen Beobachtungen eine genügende Erklärung über das Wesen der Ozaena zur Verfügung steht?

Und ist nicht vielleicht das fötide Sekret, das zu Krusten eintrocknet, das primäre? Sind nicht etwa die Bakterien als sekundäre Kolonieen aufzufassen, die hier in dem stagnierenden, zu weiteren Zersetzungen geeigneten Sekret einen günstigen Nährboden zu üppigem Wachstum finden?

Die Untersuchungen von Krause und Réthi bieten uns in dem pathologisch-anatomischen Substrat eine vollkommen ausreichende Erklärung für die bei der Ozaena vorhandene Sekretionsanomalie.

Beide Autoren aber sind der Ansicht, daß das Sekret zwar „mit den Bedingungen für den charakteristischen Ozaenageruch“ versehen an die Schleimhautoberfläche trete, daß der Fötor hingegen sich erst im Cavum nasi bilde.

Dieser letztere Punkt ist nach den Jurasz'schen Untersuchungen, die Verf. in einer früheren Arbeit ausführlich besprochen hat, unrichtig: Dem chemisch veränderten Sekret haftet bereits der spezifisch ozänöse Fötor an, wenn es an die Schleimhautoberfläche tritt.

Was aber ist die Ursache dieser anormalen, fötiden Sekretion, was die Veranlassung der hochgradigen Infiltration und fettigen Degeneration der Schleimhautdrüsen und ihrer Umgebung?

Hierfür kann uns bis jetzt weder der bakteriologische, noch der pathologisch-anatomische Befund eine ausreichende Erklärung geben, aber die klinisch-therapeutische Beobachtung berechtigt uns, ja weist uns direkt darauf hin, diese als die Folge einer Trophoneurose aufzufassen, wie sie namentlich Bayer im vorigen Jahre zu erklären suchte.

Wir sehen unter Einwirkung der Kupfer-Elektrolyse oder der

Seruminjektion eine Aenderung der Blutcirkulation, eine arterielle Hyperämie, vielleicht mit seröser Durchtränkung der Gewebe, kurz eine Aenderung der Ernährungsverhältnisse der erkrankten Partieen eintreten, als deren Folge eine regressive Veränderung der Drüsen, eine „Umstimmung“ statthat. Bei den günstig beeinflußten Fällen wird das Sekret der Drüsen dünnflüssiger, der Fötor sistiert, und allmählich verschwinden auch die Krusten.

Verf. teilt nun von den mit Kupfer-Elektrolyse behandelten Ozaenafällen 2 mit, die in Bezug auf den therapeutischen Effekt der Kupfer-Elektrolyse ein sehr verschiedenartiges Resultat ergaben, das, von obigen Gesichtspunkten aus betrachtet, sich leicht erklären läßt.

Im ersten Falle war eine derartige Dilatation und Atrophie der Nasenhöhlen vorhanden, daß die Nasen nur durch das im Nasenrachenraum (von vorn her gesehen) sich scharf abhebende Septum getrennt, ein großes Gewölbe darstellen, an dessen Wänden die rudimentären Muscheln nur noch als minimale Leisten imponierten; die lateralen Wandungen waren nahezu glatt, fast nirgends Buchten vorhanden. Die natürlichen Oeffnungen der Keilbeinhöhlen lagen beiderseits dem Auge frei dar, R. zeigt sich noch eine zweite, accessorische Oeffnung. Die Affektion des Pharynx und Kehlkopfes wurde vom Verf. als Pharyngitis, bezw. Laryngitis sicca aufgefaßt, da bei dem Mangel jedes Fötors bei alleiniger Mundatmung der Prozeß, namentlich im Larynx nicht in direkten Zusammenhang mit der Ozaena der Nase gebracht werden durfte, sondern mehr als Folgeerscheinung, ähnlich wie bei anderen Erkrankungen der Nase, beurteilt werden mußte.

Der schlechte Geschmack, der Patientin belästigte, war wohl als Reiz der Zungennerven, bedingt durch in den Mund gelangendes fötides Sekret und Krusten der Nase aufzufassen; ebenso war auch die Dyspepsie auf die Ozaena zurückzuführen.

Hier war die Applikation der Cu-El. nur von sehr vorübergehender Wirksamkeit. Bis 2 Tage nach jeder Sitzung blieb der Fötor nahezu verschwunden, dann stellte er sich, von Tag zu Tag an Intensität zunehmend, wieder ein. Die Krustenbildung wurde nahezu gar nicht beeinflußt, und trotz dreimaliger täglicher Nasenduschen (jedesmal 2 l einer 1-proz. NaCl-Lösung) waren fast bei jedem Erscheinen der Kranken Nase und Naserachenraum durch zahlreiche Krusten nahezu ganz verlagert. Bei der Schwierigkeit der Applikation der Cu-El. — die Nadeln waren kaum in der atrophischen Nase zu fixieren — und dem vollkommenen Mißerfolg sahen wir nach 4 Sitzungen von weiterer diesbezüglicher Therapie ab.

Ganz anders verlief der zweite Fall. Hier war nur eine mäßige Atrophie der hinteren Partieen der Nase vorhanden, während die vorderen Enden nahezu normales Aussehen darboten, und hier war die Applikation der Cu-El. von einer progredienten Besserung begleitet: Zuerst verschwand der Fötor, um von der zweiten Sitzung an überhaupt nicht wiederzukehren; dann nahm die Krustenbildung ständig an Intensität ab. Die Besserung im Befinden blieb auch nach Aussetzen jeder Therapie bestehen! Nach 6 Sitzungen wurde egliche therapeutische Nasenreinigung aufgegeben, und

als 2 Monate nach Aussetzen der Cu-El. und Nasenduschen der Patient untersucht wurde, fand sich bei Mangel jeglichen Fötors nur spärliches, stellenweise eingetrocknetes Sekret.

Weit entfernt, hier von Heilung reden zu wollen, glaubt Verf. doch in diesem Falle mit der Cu-El. einen Erfolg erzielt zu haben, wie ihn in solch kurzer Zeit keine andere Behandlungsmethode aufzuweisen hat, zumal wenn man die relative Einfachheit der Therapie und den Mangel jeglicher Nebenwirkungen und Komplikationen berücksichtigt. Ob dieser Erfolg von Dauer sein wird, muß die Zukunft ergeben.

Vergleicht man nun die beiden Fälle miteinander, die beide als typische, genuine Ozaena aufzufassen sind, so handele es sich im ersten Falle um hochgradigste Atrophie der ganzen Nase, in Fall II nur um mäßige Atrophie eines Teiles der Nase. Bei beiden Fällen wurde durch die Cu-El. eine Beeinflußung erzielt, die sich in Verschwinden des Fötors und Verringerung der Borkenbildung äußerte. Während aber im ersten Falle infolge der hochgradigen Atrophie die fast vollkommen degenerierte Schleimhaut nicht mehr zu regenerieren imstande war, nicht mehr „umgestimmt“ werden konnte, gelang dies im zweiten Falle, wie der Erfolg zeigte. Daß bei dem ersten Falle überhaupt noch eine, wenn auch vorübergehende Besserung eintrat, glaubt Verf. auf Rechnung der starken Reizwirkung des elektrischen Stromes und vielleicht auch auf Einwirkung der neu gebildeten Kupferverbindung setzen zu dürfen. Mit dem Abklingen dieses Reizes, mit der Neutralisation der chemischen Wirkung verschwand auch ihr therapeutischer Effekt.

Als weitere Beweisgründe gegen die bakterielle Aetiologie und für die Richtigkeit der trophoneurotischen Theorie führt Verf. zum Schluß noch die durch die verschiedenartigsten therapeutischen Maßnahmen erzielten Besserungen und Heilungen an, die alle nur vom Gesichtspunkte einer trophomotorischen Aenderung der Ernährungsverhältnisse der Schleimhaut aus betrachtet in ihrer einheitlichen Wirkung sich erklären lassen, so die Massagetherapie Daae-Tveten's, Ziem's, Burger's und Anderer, die Jodinjektionen Gradenigo's, die Faradisation der Schleimhaut Garrison's etc. Deeleman (Dresden).

Vincenzi, L., Di un nuovo tetrageno patogeno: tetrageno citreo. (La Riforma med. 1897. p. 758.)

Aus einer vereiterten intermaxillären Lymphdrüse eines 3 Monate alten Kindes gelang es V. wiederholt, einen Tetracoccus zu isolieren und in dem gewöhnlichen Nährboden zu züchten; dieser Coccus wird von V. Tetragenus citreus genannt. Die durch kreuzförmige Teilung sich bildenden Kokken bleiben stets zu vieren beisammen. Der Tetragenus citreus ist fakultativ anaërob, durch Gram wird er nicht entfärbt und gedeiht sehr rasch bei 25—35° C. In den Bouillonkulturen bildet sich ein citronengelber Niederschlag und eine durchsichtige ungefärbte Schicht; in den Gelatinestichkulturen fließen die anfangs zerstreuten Kolonieen in einem geradelaufenden Bändchen zusammen und oberflächlich wird die

Gelatine weich, doch nicht flüssig. Die Plattenkulturen zeigen in der Tiefe gelbliche, rundliche, wie Wachströpfchen aussehende Kolonieen, welche nach 6—12 Tagen sich abflachen und die Gelatine verflüssigen. In Agarkulturen geschieht ungefähr dasselbe. Milch wird von dem Tetragenus citreus nicht zum Gerinnen gebracht, zeigt aber einen citronengelben Niederschlag. Für Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen erwies sich der Tetragenus citreus gar nicht pathogen; V. behauptet, daß der von ihm isolierte Tetracoccus den anderen Tetrakokken von Koch, Gaffky, Boutron, Chauffard und Ramond resp. Tetr. septicus, albus und aureus sehr ähnlich ist. V. nimmt nicht wie, Bellei und Boschi, an, daß die verschiedenen bis jetzt beschriebenen Tetrageni geänderte Zustände eines und desselben Mikroorganismus sind. In seinem Falle soll die Infektion durch die Mundhöhle zustande gekommen sein.

Roncali (Rom).

Axenfeld, Th., Was wissen wir über die Entstehung der phlyktänulären (sog. skrofulösen, ekzematösen) Augenentzündungen? (Bericht über die 26. Vers. der ophthalmolog. Gesellsch. 1897. p. 197—214.)

Die phlyktänuläre Keratoconjunctivitis ist eine Erkrankung, auf deren Zustandekommen innere und äußere Schädlichkeiten von Einfluß sind. Als innere kommt bei sämtlichen Autoren in erster Linie die Skrofulose in Betracht, ja für viele Autoren ist bez. der phlyktänulären Augenerkrankungen die Skrofulose die einzige innere in Betracht zu ziehende Schädlichkeit, während einige auch anderen allgemeinen Schwächezuständen, bes. Rekonvalescenzen nach Infektionskrankheiten und schweren Puerperien den gleichen Einfluß zusprechen. In welchem Prozentsatz sich die Skrofulose bei der phlyktänulären Augenentzündung findet, ist um so schwerer festzustellen, als der Begriff „Skrofulose“ noch kein einheitlicher, feststehender ist. Demgemäß weichen die Angaben der Autoren weit von einander ab (25 Proz. nach Gräfe, über 90 Proz. nach Axenfeld, in allen Fällen nach Arlt und Fuchs). In welcher Weise sich die Skrofulose an der Erkrankung beteiligt, läßt sich natürlich noch nicht sagen, jedenfalls darf man in ihr allein nicht die letzte Ursache der Conj. phlyctaenulosa erblicken, da die Erfahrungen zu mannigfaltig sind, daß äußere Reize die Erkrankung auslösen können, daß durch Fernhaltung derselben sich sehr oft Rückfälle vermeiden lassen und daß eine äußere Therapie einen mächtigen Einfluß ausübt. Nach der Zusammenstellung von Arlt sind die klinisch erkennbaren Reize folgende: akute oder chronische Hautausschläge, katarrhalische Augenentzündungen, Verletzungen des Auges, starke Anstrengung der Augen bes. bei künstlichem Licht, und die durch mangelhafte Reinlichkeit, zersetzte Sekrete etc. bedingten chemischen Reize. Will man alle diese Dinge unter einen gemeinsamen Gesichtspunkt bringen, so ist die Vermutung einer ektogenen Infektion eine sehr naheliegende. Jedoch ergiebt eine kritische Betrachtung der Arbeiten, in welchen behauptet wird, daß die Staphylokokken und verwandte Eitererreger die allgemeine Ursache der phlyktänulären Entzündung sind, keineswegs den Beweis

dafür, ja die Untersuchungen A.'s lassen mit Sicherheit die Schlußfolgerung zu, daß die Kokken in der Regel nicht die unmittelbaren Urheber sind. A. fand nämlich unter 78 Untersuchungen (64 Conjunctival-Phlyktänen und 14 frischen Hornhautinfiltraten) 30 ganz negative, 27 mit vereinzelten Kokken, 21 mit mehr als 5 Kokken. Auch der sog. phlyktänuläre oder skrofulöse Schwellungskatarrh zeigt die Staphylokokken als inkonstanten Befund, wenn nicht eine Entzündung der Lidhaut (Blepharitis ulcerosa, Hordeolum, Eczema impetig.) besteht. Ebenso ergaben 13 Sekretuntersuchungen bei einfacher phlyktänulärer Conjunctivitis ohne gleichzeitigen Schwellungskatarrh ein sehr verschiedenes Resultat (6 ganz negativ, 2 weniger als 5, 1 mit 8 und 4 mit reichlicheren Kokken).

Demgemäß kommt Verf. zu der Ansicht, daß das so typische Bild der recidivierenden phlyktänulären Keratoconjunctivitis nicht durch spezifische Mikroorganismen entsteht, sondern daß im Gegenteil Reize der verschiedensten Art dasselbe auslösen und daß der eigentümliche Charakter sehr von der präexistirenden Beschaffenheit des Bodens beeinflußt wird; es ist in sehr vielen Fällen die Art und Weise, wie die skrofulöse Bindehaut reagiert. Wenn man einen spezifischen Erreger trotzdem aufrecht erhalten wollte, so müßte man schon annehmen, daß die verschiedenen Reize, besonders auch die oben bezeichneten Infektionen diese hypothetischen Erreger zur Thätigkeit veranlaßten. Wahrscheinlich ist das nicht, aber jedenfalls fehlt dafür der Beweis. Ob jemals die Skrofulose allein, auf endogenem Wege, eine phlyktänuläre Keratoconjunctivitis erzeugen kann, läßt Verf. zunächst offen. Wahrscheinlich braucht der äußere Reiz nur sehr gering zu sein, wenn die Reaktionsfähigkeit eine entsprechend große ist. Schlaefke (Cassel).

Leichtenstern, Ueber Anguillula intestinalis. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 8.)

Durch Leuckart's Untersuchungen ist die Identität der Anguillula intestinalis und stercoralis nachgewiesen. Die im Darm hausende Anguillula intestinalis ist hermaphroditisch, ihre Abkömmlinge, die Embryonen, entwickeln sich außerhalb des Körpers in den Faeces zu der geschlechtlichen Zwischengeneration Rhabditis stercoralis, deren Abkömmlinge, die filariaförmigen Larven, im Darmkanal wieder zur Anguillula intestinalis werden. Indessen können sich die Embryonen der Anguillula intestinalis auch ohne Zwischengeneration unmittelbar zu den filariaförmigen Larven umwandeln. Dies ist bereits von Grassi erwiesen und Leuckart gegenüber festgehalten worden. Letzterer erkannte im Jahre 1892 auch seinerseits die Thatsache an, nachdem ihm Leichtenstern Faecesproben übersandt hatte, an denen der direkte Uebergang der Anguillulaembryonen in die filariaförmigen Larven ersichtlich war. Bei einem Fabrikarbeiter, der die Anguillula in seinem Darm beherbergt und von Leichtenstern schon seit dem Jahre 1885 beobachtet wird, ist wochenlang diese Art der Entwickelung der Parasiten die Regel, während zu anderen Zeiten sich erst die Zwischengeneration der Rhabditis

bildet. Von 11 anderen Patienten, welche der Verf. behandelt hat, hat keiner jemals dauernd Embryonen geliefert, welche ausschließlich in die Rhabditis stercoralis übergingen und die direkte Umwandlung gänzlich vermissen ließen. Dem Versuch Grassi's, die Verschiedenartigkeit des Verhaltens mit der Annahme zweier besonderer Anguillulaarten zu erklären, kann Leichtenstern sich nicht anschließen, da M. Wilms bei Verfütterung von filariaförmigen Larven, die sämtlich durch direkte Metamorphose aus Anguillulaembryonen hervorgegangen waren, in den Faeces der Versuchsperson Embryonen beobachtete, welche teils in der direkten Art, teils mit der Rhabditiszwischenstufe sich fortentwickelten. Die äußeren Kultur- und Lebensbedingungen scheinen für die Art des Entwickelungsgangs nicht von bestimmendem Einfluß zu sein; vielleicht ist das Alter der Muttertiere von Bedeutung, da nach des Verf.'s Beobachtungen die Embryonen mit direkter Entwickelung hauptsächlich von älteren Tieren abzustammen pflegen. Jedenfalls sind diese Embryonen widerstandsfähiger und scheinen sich den verschiedenartigen Kulturbedingungen leichter anzubequemen, als die zur Rhabditisgeneration bestimmten, so daß bei ungünstigen Kulturbedingungen unter Umständen nur jene Art sich fortentwickelt, diese dagegen zu Grunde geht. Der Rhabditisentwickelung scheint die Brütofentemperatur von 30—37 ° C günstig, kühle Temperatur dagegen nachteilig zu sein. Die Anwesenheit von Feuchtigkeit ist für die Entwickelungsart nicht von Belang; jedoch läßt sich die von Grassi festgestellte Neigung der Embryonen, aus den Faeces in das umgebende Wasser der Kulturschälchen auszuwandern, in Fällen, wo die Embryonen nur spärlich vorhanden sind, für die Diagnose der Anguilluliasis verwerten, indem man im Centrum der auf der Kulturplatte ausgebreiteten Faecesschicht ein Loch aushebt und mit Wasser füllt. Durch diesen „centralen Teich" wird die Auffindung der Würmchen wesentlich erleichtert. In der Regel gehen die zur Rhabditisentwickelung bestimmten Embryonen in reinem Wasser aus Mangel an Nährstoffen zu Grunde.

Im menschlichen Organismus scheint der Parasit vielfach durch Autoinfektion seines einmal infizierten Wirtes immer von neuem sein Fortkommen zu finden. Bei den von Leichtenstern behandelten Patienten wurden die Embryonen während mehrjähriger Beobachtung bald sehr reichlich, bald außerordentlich spärlich nachgewiesen. Verf. vermutet, daß es sich bei diesen Autoinfektionen um direkt umgewandelte Larven handelt, welche schon nach 10—12 Stunden und auch unter ungünstigen Kulturbedingungen aus den Embryonen sich entwickeln. Dagegen ist bei dem epidemischen Auftreten der Anguilluliasis bei Ziegeleiarbeitern u. s. w. wahrscheinlich die Rhabditisform beteiligt. Hinsichtlich der pathologischen Bedeutung der Anguillula bestätigt Verf. die Erfahrungen Grassi's, nach denen der Darmschmarotzer harmlos ist; jedoch hält er es nicht für ausgeschlossen, daß er beim massenhaften Vorhandensein nachteilig wirken kann und in dieser Weise auch bei der ihrer eigentlichen Ursache nach wohl noch nicht aufgeklärten epidemischen schweren Diarrhöe (wie der Cochinchina-Diarrhöe 1876/77) nicht ohne Einfluß

sein mag. Endlich macht Leichtenstern darauf aufmerksam, daß eine differentiell-diagnostische Schwierigkeit gegenüber dem Ankylostoma bei frischen Faeces nicht vorhanden sein kann, da in solchen das Ankylostoma nur in Form von Eiern, die Anguillula nur als Embryo anzutreffen ist. Vom Ankylostomaembryo ist der des Anguillula mit stärkeren Objektiven leicht zu unterscheiden; dieser hat ein sehr kurzes, überaus zartwandiges, kaum chitinisiertes Vestibulum oris und eine große, 33 μ lange, spindelförmige Geschlechtsanlage; bei jenem dagegen ist ein langes, chitinisiertes Vestibulum und ein nur winziges, 3 μ langes, rundes Geschlechtsorganrudiment vorhanden. Kübler (Berlin).

Linton, Ed., Notes on cestode parasites of fishes. (Proceed. of the U. S. Nat. Mus. Vol. XX. 1897.)

Die Arbeit umfaßt kürzere und längere Angaben über 45 Cestodenarten aus Fischen Nordamerikas. Unter diesen finden sich 9 neue Species.

Die neue Art Taenia salvelini aus Cristivomer namaycush müßte den angegebenen Merkmalen nach wohl Ichthyotaenia salvelini genannt werden, da sie eine typische Fischtänie ist. Eine scheinbare Sechsteilung des endständigen Bothriums erklärt den Namen der zweiten neugeschaffenen Species Monobothrium hexacotyle aus Catostomus sp. Dibothrium hastatum n. sp. aus Polyodon spathula besitzt einen zugespitzten Skolex und eine ca. 60 mm lange Strobila mit unregelmäßig alternierenden Genitalöffnungen. Durch eine Strobila mit unregelmäßig geformten Proglottiden zeichnet sich aus Dibothrium laciniatum n. sp. aus Tarpon atlanticus. Dibothrium occidentale n. sp. aus Sebastodes sp. scheint Bothriocephalus angusticeps Olsson sehr nahe zu stehen. Orygmatobothrium paulum aus Galeocerdo tigrinus, O. crenulatum aus Dasyatis centrura, Rhynchobothrium brevispine wahrscheinlich aus Rhinoptera bonasus und R. agile aus demselben Wirte sind die übrigen in der Arbeit noch angeführten neuen Cestodenarten.

E. Riggenbach (Basel).

Wolffhügel, K., Vorläufige Mitteilung über die Anatomie von Taenia polymorpha Rud. (Zool. Anz. 1898. No. 554.)

Aus der eingehenden Untersuchung von T. polymorpha Rud. ergiebt sich, daß der männliche Genitalapparat paarig, der weibliche dagegen einfach gebaut ist. Auffallend ist ein Gang der weiblichen Geschlechtswerkzeuge, welcher, nach der Querachse des Gliedes sich orientierend, in den Keimleiter mündet. Derselbe erstreckt sich gleich weit nach rechts und nach links randwärts, um, etwas keulenförmig erweitert, blind zu endigen. Dieser Kanal muß als Homologon der Vagina angesehen werden. Da der Penis auf der Ventralfläche der Glieder die Cuticula durchstoßen hat und ins Parenchym eingedrungen ist, so ist die Vermutung, daß er dabei mit einem leitenden Organe, eben dieser Vagina, in Verbindung zu treten sucht, ebenso gerecht-

fertigt, wie die Annahme, daß diese sonderbare Immissio penis selten zur Befruchtung führt. Die vielen nicht zur Entwickelung gelangten Eier des Uterus scheinen wenigstens zu Gunsten der letzteren Annahme zu sprechen.

Die event. Aufstellung einer neuen Gattung, was die geschilderten Verhältnisse wohl erlauben, behält sich Verf. vor.

E. Riggenbach (Basel).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Stewart, A. H., Statistical summary of results obtained in the laboratory of the Board of Health of Philadelphia in the application of the blood-reaction for the diagnosis of typhoid fever. (Vortrag gehalten in der Versamml. der American Public Health Association in Philadelphia, October 1897.)

Verf. berichtet über die Resultate der Blutuntersuchung von 1000 typhusverdächtigen Fällen. Zur Untersuchung gelangte in allen Fällen trockenes Blut. Klinisch waren 538 der Fälle Typhus. In 969 der untersuchten Fälle stimmten die Resultate der Widal'schen Reaktion mit den klinischen Ergebnissen überein und die Reaktion versagte also nur 31 mal. In 3 dieser 31 Fälle fiel die Reaktion positiv aus, während klinisch kein Typhus vorzuliegen schien; dagegen versagte die Reaktion in den übrigen 28 Fällen, die klinisch als Typhus aufzufassen waren. 10 der angeführten Fälle, in welchen die Reaktion versagte, traten im Krankenhause auf und 21 in Privatpraxis. Bei der Untersuchung des Blutes von Personen, die Typhus überstanden hatten, konnte die agglutinierende Eigenschaft des Blutes noch nach 5, 8 und in einem Falle sogar noch nach 10 Jahren nachgewiesen werden. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Brown, W. C., Widal's reaction in the tropics. (The Lancet. 1897. Oct. 23. p. 1036.)

In den Tropen macht die Diagnose des Abdominaltyphus besondere Schwierigkeiten, einerseits weil seine Symptome häufig sehr wenig charakteristische sind, und andererseits, weil es Malariaformen giebt, die ein dem Typhus außerordentlich ähnliches Krankheitsbild liefern können. Der Nachweis von Malariaplasmodien im Blute beweist durchaus nicht sicher, daß die im Augenblicke vorhandenen Krankheitserscheinungen auf die Malariainfektion zu beziehen sind, denn gelegentlich findet man bei Malariainfizierten zu Zeiten, in denen sie sich ganz wohl befinden, reichliche Mengen von Malariasporozoen im Blute, während schwer Malariakranke oft nur wenige Parasiten im Kreislaufe beherbergen. Brown, der zu Penang in den Straits Settlements praktiziert, hat in mehr als 100 zweifelhaften Krankheitsfällen die Widal'sche Serumreaktion zur Erlangung einer sicheren

Diagnose verwendet. Nur zweimal stimmte der weitere Verlauf der Krankheit nicht zu der nach dem Ausfall der Serumreaktion gestellten Diagnose, in allen übrigen Fällen dagegen vollkommen; wiederholt leistete die Reaktion sehr wesentliche Dienste für die frühzeitige Sicherung der Diagnose.

Die Punkte, welche Brown zu beachten empfiehlt, damit man richtige Resultate von der Serumprobe erhalte, entsprechen den Kautelen, deren Befolgung zur Vermeidung von Fehlschlüssen man jetzt allgemein als nötig erkannt hat. Von besonderen Beobachtungen Brown's ist folgende zu erwähnen: Läßt man einen Serum-Bouillontropfen, in dem Agglomerierung eingetreten ist, ziemlich vollständig eintrocknen und reibt den Rest dann mit neuem Wasserzusatz an, so lösen sich die Haufen und die Bacillen werden wieder beweglich. Man kann daraus schließen, daß die Bacillen in den bei der Serumeinwirkung entstehenden Klumpen nicht fest an einander kleben. Neuer Serumzusatz immobilisiert und ballt die wieder beweglich und frei gewordenen Bacillen aufs neue. Rudolf Abel (Hamburg).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Cotton, F. J., Ein Beitrag zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch den Tierkörper. [Aus dem pathologisch-anatom. Universitätsinstitute in Wien.] (Sitzungsberichte d. k. Akademie der Wissensch. in Wien. Bd. CV. Abt. 3. Mathem.-naturw. Klasse.)

C. prüfte die Ausscheidungsverhältnisse von intravenös injizierten Bakterienaufschwemmungen in 64 Versuchen an Kaninchen. Zur Injektion wurden dichte Aufschwemmungen von Bac. anthracis, Subtilis, Prodigiosus, Bac. pneumoniae, Staphyl. aur. und Diploc. pneumoniae verwendet und die Proben zur bakteriologischen Untersuchung nach Zeiten von einigen Minuten bis zu mehreren Tagen, entweder nach Tötung der Tiere oder nach deren spontanem Tode aus der Gallenblase, dem Herzen, der Harnblase, dem Darm und den parenchymatösen großen Organen entnommen. Die Resultate der Kulturversuche sind zahlenmäßig angegeben.

Zur Entscheidung der Frage, ob es sich bei einem Auftreten von Bakterien in den tierischen Ausscheidungen um einen Effekt pathologischer Vorgänge oder um eine „physiologische“ Erscheinung handelt, untersuchte C. die genannten Organe histologisch nach Härtung in Müller-Formol, Alkohol oder Flemming'scher Lösung.

Als Resultat ergab sich, daß wenigstens manche Bakterienarten, wenn sie in großer Menge im Blute vorhanden sind, durch die Galle ausgeschieden werden können, ohne daß pathologische Veränderungen der Leber oder der Gallenwege nachweisbar sind, daß aber eine Ausscheidung von größeren Bakterienquantitäten nur im Gefolge von

krankhaften Gewebsveränderungen zustande kommt. So erfolgte bei Versuchen mit Staphylokokken reichlicheres Auftreten von Kokken in der Galle, erst wenn 28 Stunden oder eine längere Zeit seit der Injektion verstrichen war und dann waren schon beträchtliche histologische Veränderungen an der Leber zu erkennen (Blutungen, Nekrosen). Subtilis und Anthrax waren kulturell in der Galle nie nachweisbar. Allerdings wird ihr Wachstum durch Galle einigermaßen gehemmt.

Für eine physiologische Ausscheidung in den Darm liegt nach des Verf. und nach früheren Untersuchungen kein Beweis vor, und für das Auftreten von Bakterien im Harne ist die Unabhängigkeit von Nierenveränderungen nicht sichergestellt, wenn auch nicht unwahrscheinlich. C. scheint die Anzahl seiner Versuche zu gering, um über die Bakterienausscheidung durch die Niere ein abschließendes Urteil zu fällen, aber die Wahrscheinlichkeit spricht dafür, daß größere Mengen von Mikrobien nur pathologischer Weise im Harne auftreten und daß diese Form der Ausscheidung bei einigen der untersuchten Bakterienarten (Anthrax, Subtilis, Bac. pneumoniae) gar nicht oder nur im kleinsten Maßstabe erfolgt. Keineswegs ist die mehrfach vertretene Ansicht annehmbar, daß die Sekretion von Bakterien als Schutzvorrichtung des Organismus angesehen werden könne. Bezüglich der Verteilung der in die Blutbahn injizierten Bakterien ist erwähnenswert, daß Anthrax und Subtilis schon nach einigen Minuten vollständig in den Kapillaren der Leber, Milz und des Knochenmarkes abgelagert werden und teils frei bleiben, teils in Endothelzellen und Leukocyten aufgenommen werden. Staphylococcus und B. prodigiosus kreisen, offenbar wegen der geringen Größe, länger im Blute. Außer der Größe sind aber noch besondere Einflüsse maßgebend, denn der ziemlich große Bac. pneumoniae verschwindet nicht völlig aus dem Blute. K. Landsteiner (Wien).

Berichte über die Ergebnisse der Expedition des Geheimen Medizinalrates Dr. Koch im Schutzgebiete von Deutsch-Ostafrika.

Ueber die Ergebnisse seiner Untersuchungen gelegentlich einer Expedition nach Westusambara hat Geheimer Medizinalrat Dr. Koch unter dem 15. Februar d. Js. folgende Berichte erstattet:

Dar-es-Salâm, den 10. Februar 1898.

Weiterer Bericht über die Surrakrankheit.

In einem früheren Berichte war mitgeteilt, daß ein Surra-Infektionsherd auf dem Wege von Uhehe zur Küste existieren müsse, und zugleich die Vermutung ausgesprochen, daß noch weitere Herde in anderen Teilen der Kolonie anzutreffen sein würden. Diese Vermutung hat sich insofern bestätigt, als ich inzwischen noch zwei andere Richtungen gefunden habe, in welchen Surra-Infektion vorgekommen ist, also auch entsprechende Infektionsherde liegen müssen.

Bei meinem Aufenthalt auf der Station Masinde teilte mir der Stationschef Herr Lieutenant v. Stümer mit, daß in Kisuane, welches am östlichen Fuße des Paregebirges liegt, unter den dorthin gebrachten Rindern eine Krankheit ausgebrochen sei, deren Beschreibung

in mir den Verdacht auf Surra erweckte. Auf meine Veranlassung ließ Herr v. Stümer 2 Tiere aus dieser Herde kommen und schickte sie mir nach Kwai. Das eine Rind war unterwegs verendet, das zweite kam indessen bis Kwai, wo ich es untersuchte und in seinem Blute die Surraparasiten nachweisen konnte. Die Herde, zu welcher diese Tiere gehörten, war vom Kilimandjaro nach Kisuane gebracht. Es muß also der Surraherd auf diesem Wege oder in Kisuane selbst, in dessen Nähe sich sumpfige Niederungen befinden, zu suchen sein.

Nach Mitteilungen, welche mir von Eingeborenen des Usambaragebirges gemacht wurden, zu urteilen, scheinen sich überhaupt am Fuße dieses sowie des Paregebirges nicht nur ein vereinzelter, sondern mehrere solcher Surraherde zu befinden.

Ein zweiter Surrabefund, der sich in Kikokwe bei Pangani zeigte, betraf Vieh, welches vom Südufer des Victoria-Sees durch die Massaisteppe zur Küste gebracht war. Derselbe läßt auf einen oder mehrere Infektionsherde in den sumpfigen Niederungen am See schließen.

Auch im Ruahagebiete scheint es sich nicht nur um einen engbegrenzten Herd zu handeln, sondern um eine lange Strecke des Flußlaufes, da Dr. Stierling in Iringa in einem kürzlich erstatteten Bericht Mitteilungen über eine Rinderkrankheit macht, die unzweifelhaft Surra ist und am oberen Laufe des Ruaha in der Nähe von Bueni vorkommt.

Der früher erwähnte Versuch, die Surra künstlich auf Esel zu übertragen, hat folgendes Ergebnis gehabt:

Es wurden zwei einheimische Esel, sogenannte Massai-Esel, und zwei Bastarde von Massai- und Maskat-Eseln zugleich mit einem Rind, 2 Kälbern, 2 Hunden und einigen Ratten geimpft, und zwar in der Weise, daß Surrablut in eine kleine Hautwunde am Ohre gebracht wurde. Bei sämtlichen zuletzt aufgezählten Tieren erschienen nach 12—14 Tagen die Surraparasiten im Blute, es zeigten sich in der Folge die bekannten Krankheitserscheinungen der Surra, unter welchen alle bis auf das Rind und ein Kalb, welche beide noch krank sind, starben.

Von den 4 Eseln ist bis jetzt, d. h. $3^1/_2$ Monate nach der Impfung, keiner krank geworden, und bei keinem wurden trotz vielfach wiederholter Blutuntersuchungen Surraparasiten aufgefunden. Hiernach scheinen Massai- und Bastard-Esel, welche für Transportzwecke hierzulande wohl ausschließlich in Betracht kommen, in der That gegen Surra immun zu sein. Um volle Gewißheit hierüber zu erlangen, müßten diese Tiere allerdings noch in Surrabezirken längere Zeit der natürlichen Infektion ausgesetzt werden.

Davon, daß Maultiere gegen eine derartige natürliche Infektion nicht geschützt sind, konnte ich mich in den letzten Tagen an einem Tier überzeugen, welches längere Zeit in Uhehe und zwar ausschließlich im Gelände des Ulangaflusses als Reittier gedient hatte. Dasselbe war krank zur Küste zurückgebracht, es war gänzlich abgemagert, hatte geschwollene Hinterbeine und stark anämische Beschaffenheit des Blutes, in welchem bei wiederholten Untersuchungen Surraparasiten in reichlicher Zahl gefunden wurden.

Dar-es-Salâm, den 12. Februar 1898.

Weiterer Bericht über das Texasfieber.

Die in meinem letzten Berichte in Aussicht gestellten Versuche über die Beziehungen der Rinderzecken zum Texasfieber sind gelegentlich meiner Exkursion nach dem Usambaragebirge zur Ausführung gekommen und haben in mehrfacher Beziehung ein sehr befriedigendes Resultat ergeben. Der Verlauf der Seuche war folgender:

Es wurden in Dar-es-Salâm kurz vor Beginn der Expedition Rinderzecken von Tieren entnommen, welche einer mit Texasfieber infizierten Herde angehörten und scheinbar gesund waren. Die Zecken wurden in ein Glas gesetzt und unter Watteverschluß aufbewahrt.

Ganz in derselben Weise wurde mit Zecken verfahren, welche von einem texasfieberkranken Kalbe abgenommen waren (das Kalb hatte in seinem Blute die Texasfieberparasiten in sehr großer Zahl, aber nur in der Jugendform; es starb schon am nächsten Tage).

Als ich Dar-es-Salâm wenige Tage später verließ, hatten die Zecken schon in beiden Gläsern begonnen, ihre Eier abzulegen. Während des Transportes hatten sich dann die jungen Zecken entwickelt, waren aber, da es beim Marsche durch die Steppe nicht immer möglich gewesen war, sie gegen die Glut der afrikanischen Sonne hinreichend zu schützen, bei der Ankunft im Gebirge zum großen Teil wieder abgestorben. Immerhin brachte ich noch Hunderte von jungen Zecken lebend nach Kwai. Der Transport hatte 2 Wochen in Anspruch genommen.

Sofort nach der Ankunft in Kwai wurden die jungen Zecken auf Rinder gesetzt, welche aus dem Innern des Landes stammten und vorher niemals mit Texasfieber in Berührung gekommen waren. Zwei gesunde Rinder erhielten die Zecken von den scheinbar gesunden Tieren, und zwei andere Rinder die jungen Zecken von dem texasfieberkranken Kalbe. Selbstverständlich wurden die Versuchsrinder untereinander und von anderen Tieren streng getrennt gehalten.

Die Entwickelung der Zecken war eine ungleichmäßige. Im Verlaufe von 3 Wochen waren einige schon zur vollen Größe herangewachsen, während die übrigen alle Abstufungen bis zur Größe eines Mohnkorns herab zeigten. An jedem der Versuchstiere konnten bis 100 und mehr Zecken gezählt werden.

Auffallende Krankheitserscheinungen traten bei den Versuchstieren nicht ein, aber am 22. Tage, nachdem die Zecken angesetzt waren, fanden sich bei der Blutuntersuchung zum ersten Male in den roten Blutkörperchen Exemplare von Pyrosoma bigeminum in der so außerordentlich charakteristischen birnförmigen Gestalt des erwachsenen Parasiten. Sehr interessant und bedeutsam gestaltete sich das Experiment weiterhin dadurch, daß nur die beiden Rinder Texasfieberparasiten bekamen, welche mit den jungen Zecken vom texasfieberkranken Kalbe infiziert wurden. Die beiden anderen Rinder (mit jungen Zecken von gesunden Tieren besetzt) blieben dauernd frei von den Parasiten und lieferten somit ein sehr wertvolles Kontrollexperiment.

Die Parasiten hielten sich 10—12 Tage im Blute der beiden Rinder, dann verschwanden sie. Sie hatten stets die Birnenform, auch waren sie verhältnismäßig wenig zahlreich.

Dieser Verlauf der Infektion entsprach also der leichten Form des Texasfiebers, obwohl das Ausgangsmaterial von einem sehr schweren und akuten Falle abstammte.

Es fragte sich nun, wie sich die Infektion bei fortgesetzten Uebertragungen gestalten würde, ob dieselbe dauernd den leichten Charakter bewahren oder zu einer schweren Form übergehen würde. Zu diesem Zwecke wurden mit dem Blute des einen der durch Zecken infizierten Tiere 4 neue gesunde Rinder geimpft, und zwar erhielten sie je 20 ccm defibriniertes Blut unter die Haut gespritzt.

In diesem Falle trat die Wirkung sehr viel schneller ein und war erheblich stärker. Sämtliche Tiere bekamen am 5. Tage nach der Blutinjektion Temperatursteigerungen, sie fraßen wenig oder gar nicht, hatten Muskelzittern, waren matt und erschienen zum Teil schwer krank. Im Blute fanden sich gleichfalls vom 5. Tage ab Pyrosomen, sie waren viel zahlreicher als die in der ersten Generation, hielten sich aber auch nur etwa 10 Tage im Blute und zeigten sich nur in der Birnenform.

Genau ebenso verhielt sich ein dritter Infektionsversuch, welcher noch insofern bemerkenswert ist, als außer zwei frischen Tieren die 4 Tiere vom ersten Versuche, welche die jungen Zecken erhalten hatten, ebenfalls 20 ccm Blut subkutan eingespritzt erhielten.

Die beiden frischen Tiere und die beiden im ersten Versuche gesund gebliebenen Rinder erkrankten danach an Texasfieber in der vorher geschilderten Weise und hatten Pyrosomen im Blute. Die beiden Rinder dagegen, welche durch Zecken infiziert gewesen waren und die Krankheit in einer sehr leichten Weise vorher überstanden hatten, blieben diesmal vollkommen gesund, sie zeigten weder Temperatursteigerung, noch konnten in ihrem Blute bei vielfach wiederholten Untersuchungen die Parasiten aufgefunden werden. Sie waren also durch das einmalige Ueberstehen der Krankheit in leichtester Form vollkommen immun gegen die Wirkung einer Injektion von 20 ccm Texasfieberblut geworden.

Die bisherigen Versuche berechtigen zu folgenden Schlüssen:

1) Es ist der ganz einwandfreie Beweis gelungen, daß junge Zecken, welche mit kranken Tieren überhaupt nicht in Berührung gekommen sind, das Texasfieber erzeugen können. Dieselben müssen jedoch von Zecken abstammen, welche auf kranken Tieren gesessen haben.

2) Das Ueberstehen des Texasfiebers in der leichtesten Form verleiht vollkommene Immunität gegen eine Infektion mit erheblichen Mengen von Texasfieberblut.

Es würde zu weit führen, wenn ich hier die große Tragweite, welche die Resultate für die Wissenschaft und hoffentlich auch für die Praxis besitzen, erörtern wollte.

Da es auch in der dritten Generation nicht gelungen war, die schwere und schnell tödliche Form des Texasfiebers, wie ich sie an der Küste so oft zu sehen Gelegenheit gehabt hatte, zu erzielen, so brach ich die Versuche im Usambaragebirge ab und gedenke dieselben an der Küste, soweit meine Zeit dazu noch ausreicht, fortzusetzen. Zunächst sollen die in Kwai immunisierten Tiere noch daraufhin

geprüft werden, ob sie auch gegen die natürliche Infektion im verseuchten Gebiete immun sind, und wie sich dieselben gegen Einspritzung von Blut verhalten, welches die Jugendformen des Texasfieberparasiten enthält. Zu diesem Zwecke sind die sechs kräftigsten Versuchstiere von Kwai nach Dar-es-Salâm geschafft und zugleich mit einigen aus Pugu bezogenen frischen d. h. nicht immunen Rindern auf die verseuchten Weiden geschickt.

Die Expedition nach dem Usambaragebirge ging auf dem Hinwege über Tanga und zurück über Pangani. Es bot sich mir hierbei vielfach Gelegenheit, weiteres Material über die Ausbreitung des Texasfiebers an der Küste im nördlichen Gebiete der Kolonie zu sammeln.

Ueberall, wo ich in den Küstenorten und in der Nähe der Küste Erkundigungen einzog, wurde mir bestätigt, daß frisch aus dem Innern bezogenes Vieh sehr bald vom Texasfieber ergriffen wird und große Verluste erleidet. Aber schon wenige Tagereisen nach dem Innern zu, so namentlich in den Inseldörfern des Panganiflusses, trifft man ganz gesunde Viehherden, welche vollkommen frei von Zecken sind.

Geheimer Medizinalrat Dr. Koch nimmt an, daß Stabsarzt Zupitza, der sich seit Ende Oktober am Victoria-Nyanza aufhielt, sich bereits auf dem Rückmarsche befindet und gegen Mitte März die Küste erreichen wird. Unter dieser Voraussicht hofft er, die ihm gestellte Aufgabe bis April erledigen zur können, und gedenkt, sofern er keine anderen Weisungen erhält, dann von Afrika abzureisen und im Mai wieder in Berlin zu sein.

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Lafar, F., Technical mycology: The utilisation of micro-organisms in the arts and manufactures. A practical handbook on fermentation and fermentative processes. With an introduction by E. Chr. Hansen. Transl. by Ch. T. C. Salter. 2 vols. Vol. I. Schizomycetic fermentation. With plate and 90 fig. in the text. 8°. 424 p. London (C. Griffin) 1898. 15 sh.

Müller, N. J. C., Neue Methoden der Bakterienforschung. (Beitr. z. wissensch. Botan. II. Hälfte. p. 97—176.) gr. 8°. Stuttgart (Nägele) 1898.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Behrens, W., Tabellen zum Gebrauch bei mikroskopischen Arbeiten. 3. Aufl. gr. 8°. VII, 237 p. Braunschweig (Harald Bruhn) 1898. 6 M.

Dippel, L., Das Mikroskop und seine Anwendung. 2. Aufl. 2. Teil. Anwendung des Mikroskopes auf die Histologie der Gewächse. 2. (Schluß-)Abt. gr. 8°. XVI. u. p. 445—660 m. 132 Holzst. Braunschweig (Vieweg) 1898. 10 M.

Kaufmann, R., Ueber Gegenfärbungen bei Bakterienuntersuchungen. (Dtsche med Wchschr. 1898. No. 23. p. 365—367.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Boekhout, F. W. J. u. Ott de Vries, J. J., Ueber einen neuen chromogenen Bacillus. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 12. p. 497—501.)

Braun, M., Ueber Cysticercus longicollis Rud. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 1. Hälfte. Leipzig 1898. p. 162—163.)

Duclaux, Que savons-nous de l'origine des saccharomycetes? (Gaz. du brasseur. 1898. No. 543.)

Hansen, E. Ch., Ueber die Variation bei den Bierhefepilzen und bei anderen Saccharomyceten. (Ztschr. f. d. ges. Brauwesen. 1898. No. 18, 19. p. 219—221, 234—235.)

Kayser, E., Die Hefe. Morphologie und Physiologie. Praktische Bedeutung der Hefereinzucht. Deutsch von E. P. Meinecke. gr. 8⁰. VII, 105 p. mit Abbildgn. München (Oldenbourg) 1898. 3 M.

Kiecioli, A., I veleni dei batteri. Città di Castello (S. Lapi) 1898. 5 £.

Siedlecki, M., Reproduction sexuée et cycle évolutif de la coccidie de la Seiche (Klossia octopiana Schn.) (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 17. p. 540—543.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Vandevelde, H., Les analyses d'eau au point de vue de l'hygiène. (Presse méd. belge. 1898. No. 20. p. 153—155.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Blasius, R., Untersuchungsresultate im städtischen Schlachthause zu Braunschweig vom 1. April 1892 bis 1. April 1897. (Mtsbl. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1898. No. 6. p. 90—95.)

Costantin, J. et Ray, J., Sur les champignons du fromage de Brie. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 16. p. 504—507.)

Costa, A, Etude sur la casse des vins et sur la bactérie de la casse. Avec 6 fig. Montpellier (Coulet) 1898. 0,50 fr.

Harrison, F. C., Machine-drawn milk versus hand-drawn milk. Some bacteriological considerations. (23. annual rep. of the Ontario agricult. college and experim. farm 1897. Toronto 1898. p. 128—132.)

— —, Bad flavor in cheese caused by undesirable bacteria in water used in factory. (Ibid. p. 141—144.)

— —, Milk from tuberculous cows. (Ibid. p. 147—149.)

Harrison, F. C. and Ross, M. N., Effect of the germs isolated from machine milk on the flavor and other qualities of butter. (Ibid. p. 138—141.)

Perret, La conservation des denrées alimentaires par le fluorure de sodium. (Annal. d'hygiène. publ. 1898. Juin. p. 497—505.)

Planchon, L., Sur la fréquence du „Penicillium glaucum Link." dans les liquides chimiques et pharmaceutiques altérés. (Journ. de pharm. et de chimie. 1898. No. 11. p. 537—540.)

Ravenel, P., Milk-supply from the bacteriological standpoint. (Journ. of comparat. med. 1898. No. 4. p. 215—221.)

Rubner, M., Der Bakteriengehalt des Badewassers. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 11. p. 514—515.)

Schmaltz, Statistisches Facit aus den Betriebsresultaten der preußischen Schlachthäuser für 1896. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 21 p. 242—245.)

Stohmann, F., Die Milch- und Molkereiprodukte. Ein Handbuch für Milchtechniker und Nahrungsmittelchemiker. gr. 8⁰. XXIX, 1031 p. m. Abbildgn. Braunschweig (Vieweg & Sohn) 1898. 18 M.

Veleminsky, F., Ueber die Ausscheidung von Mikroorganismen durch die thätige Milchdrüse. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 253—256.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Harmlose Bakterien und Parasiten.

Besançon, F. et **Griffon, V.**, Présence constante du pneumocoque à la surface de l'amygdale. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 45. p. 413—414.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Mosler, Zur Abwehr ansteckender Krankheiten. Zeitgemäße Ratschläge für Bewohner und Besucher der Badeorte, insbesondere der Seebäder. 12°. 47 p. Greifswald (Julius Abel) 1898. 0,80 M.

New South Wales. An act to consolidate the laws relating to quarantine. 6. December 1897. Fol. 9 p. Sydney 1897.

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Beretning om de spedalske i Norge i femaaret 1891—1895. Udgiven af Direktoren for det civile medicinalvaesen. gr. 8°. VIII, 139 p. Kristiania 1898.

Küss, G., De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. 8°. Paris (Asselin & Houzeau) 1898. 6 fr.

Sachsen. Verordnung, die Anzeigepflicht der Aerzte beim Vorkommen von Lepra betr. Vom 5. Mai 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 25. p. 511.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Besançon, F. et **Labbé, M.**, Effets comparés de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtérique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No 16. p. 507—510.)

Epidemic cerebro-spinal meningitis and its relation to other forms of meningitis. A report of the State Board of Health of Massachusetts, U. S. A. Map and eigth coloured plates. London 1898. 4 sh. 6 d.

Zupnik, L., Variabilität der Diphtheriebacillen. (Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 268—275.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Riegner, R., Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit einiger Magen- und Darmantiseptica. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 390—393.)

Skaller, Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis des Vorkommens von Trichomonas vaginalis im Darmkanal des Menschen. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 25. p. 551—554.)

Augen und Ohren.

Hoppe, Stand der Vorbereitungen zur allgemeinen Trachombekämpfung im Regierungsbezirk Gumbinnen, O.-Pr. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 399—400.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Aktinomykose.

Ancel et **Thiry**, Une observation d'actinomycose humaine avec étude bactériologique. (Extr. de la Rev. méd. de l'Est. 1898.) 8°. 14 p.

Buchman, P., Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Aktinomykose. (Wratsch. 1898. No. 6.) [Russisch.]

Grillo, Contributo allo studio dell' actinomicosi umana. (Riforma med. 1898. No. 101—103. p. 301—305, 315—318, 325—327.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Friedberger and **Frohner's** veterinary pathology. Authorised translation. Vol. I. Infective diseases of animals. Transl. and edit. by M. H. Hayes, with notes on bacteriology by Dr. G. Newman. 8°. 542 p. London 1898. 12 sh. 6 d.

Stand der Tierseuchen in Schweden im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 20. p. 418.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Kolle, W., Weitere Studien über Immunität bei Rinderpest. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 396—398.)

Nocard et Roux, Le microbe de la péripneumonie. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 8. p. 213—233.)

Otto, Das seuchenhafte Verwerfen der Kühe und die Kälberruhr. (Fühling's landwirtschaftl. Ztg. 1898. No. 9, 10. p. 336—341, 369—373.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Holz, M., Ueber Sterilisation und Sterilisationsapparate. (Apotheker-Ztg. 1898. No. 43. p. 364—368.)

Salkowski, E., Ueber die Wirkung der Antiseptica auf Toxine. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 25. p. 545—549.)

Sicard, A., Essais d'injections microbiennes, toxiques et thérapeutiques par voie céphalo-rachidienne. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 15. p. 472—474.)

Diphtherie.

Baginsky, A., Der neueste Angriff gegen die Heilserumtherapie der Diphtherie. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 27. p. 589—594.)

Kassowitz, Die Erfolge des Diphtherieheilserums. (Therapeut. Mtsh. 1898. Juni. p. 305—310.)

Andere Infektionskrankheiten.

Bardier, E., Action cardiaque du sérum d'anguille. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 17. p. 548.)

Beck, M., Ueber das neue Tuberkulin TR. (Dtsche med. Wchschr. Therapeut. Beil. 1898. No. 6. p. 41—44.)

Courmont, J. et Doyon, Sur la période d'incubation fatale dans l'intoxication tétanique. Recherches des effets immédiats par la méthode graphique. Influence de la dose injectée. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 17. p. 527—530.)

Nott, A. H., A case shewing the apparent great value of cholera inoculation. (Indian med. Gaz. 1898. No. 5. p. 176—177.)

Tizzoni, G., Vaccinazione e sieroterapia contro il tetano; contribuzione allo studio del meccanismo della immunità. 8°. 127 p. Milano 1898.

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Referate.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und **Prof. Dr. R. Pfeiffer**
in Greifswald — in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. — Jena, den 27. August 1898. — **No. 6/7.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Beobachtungen über das Vorkommen hyaliner Körper im Blute.

Von

Christian Lippert

in

Wien.

Mit 3 Figuren.

Im nativen Blutpräparate eines an Malaria im Mai 1897 auf der III. med. Klinik des Herrn Hofrat von Schrötter in Wien in Behandlung stehenden Mädchens (Zimmer 29) haben sich am 18. und 19. Mai auffallend viele perlenschnurähnliche hyaline Fäden und deren

Bruchstücke gezeigt, welche sich in schlangen- oder wurmförmig bezw. lebhaft zitternder Bewegung befanden. Am 19. wurde die Au lösung eines solchen perlschnurartigen Fadens in seine einzeln Teile während eines Zeitraumes von 10 Minuten genau verfolgt u während der Beobachtung gezeichnet.

Fig. 1. *a*—*h* zeigt diesen Faden in seiner Auflösung.

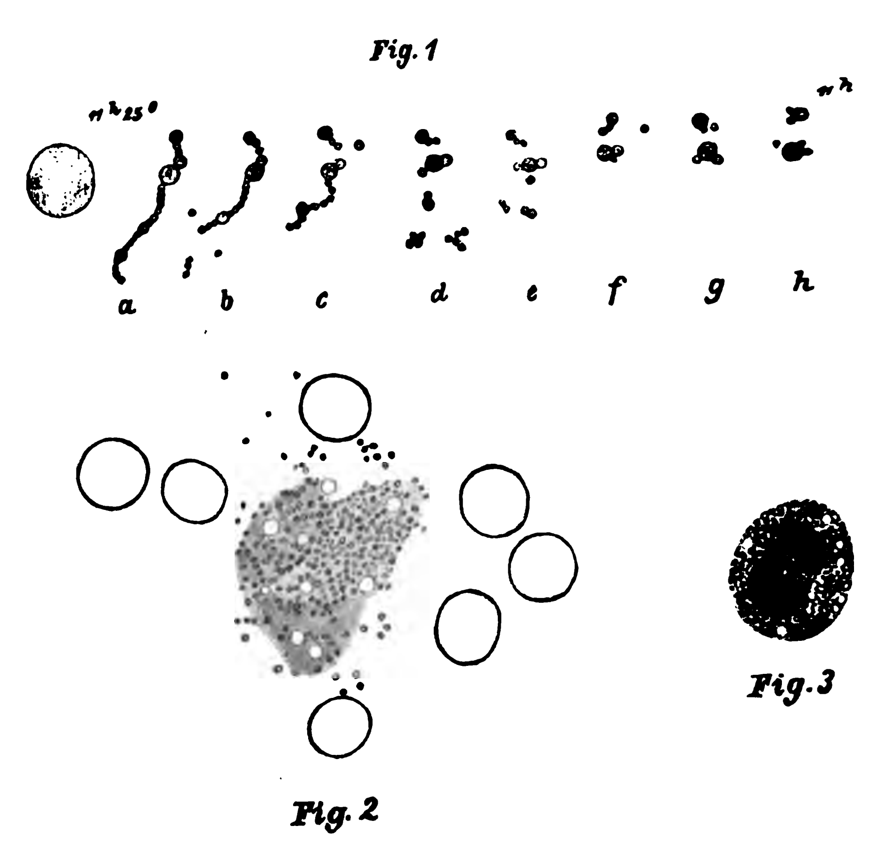


Fig. 1. In Auflösung begriffener perlenschnurähnlicher Faden im Blute ein Malariakranken.

Fig. 2. Eosinophiler Leukocyt, dessen Körner zerstreut sind, rings von Bl körperchen umgeben.

Fig. 3. Desgl. geschlossen. Beide mit größeren hyalinen Körnern.

Fig. 2 und 3 Vergrößerung Reichert, Immers. $^1/_{18}$, Ocul. 4, Tubuslänge 16

Zur näheren Erklärung dieses interessanten Vorganges mög die während der Beobachtung gemachten Notizen folgen:

Fig. 1. *a* oben wie unten in undulierender Bewegung, die Perle schnur reißt unter heftigen Zuckungen (*b*), es lösen sich nach u nach einzelne Perlen und fahren in heftiger, den Schwärmern eige tümlichen Bewegung ab. Die Gruppe löst sich immer mehr auf, b *d* gruppieren sich mehrere Perlen in eigentümliche Formen zusamm

und verschwinden dann aus dem Gesichtsfeld, schließlich bleiben nur noch die Formen *f*, *g*, *h* zurück und verweilen in zitternder Bewegung [1]).

Die von der Perlenschnur sich ablösenden kleinen Körperchen ähneln ganz jenen Formen, wie solche von F. H. Müller beschrieben und von ihm Hämokonien genannt wurden (Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1896. No. 13). Die Art und Weise, wie diese Körperchen von der Perlenschnur sich trennen und „abfahren", vermag ich nicht als Molekularbewegung zu bezeichnen, diese Bewegung ist eine so eigentümliche, daß ich mich versucht fühle, dieselbe als Eigenbewegung zu erklären.

Müller bemerkt schließlich, daß er für die Annahme einer Entstehung der Hämokonien aus Erythrocyten, Leukocyten oder Blutplättchen nichts darauf Hinweisendes gefunden habe.

Nun habe ich in den korrespondierenden Dauerpräparaten vom 18. und 19. Mai (Blutentnahme zur gleichen Zeit wie zu den nativen Blutuntersuchungen) viele eosinophile Leukocyten gefunden, welche sich nicht in ihrer ursprünglichen, geschlossenen Gestalt befanden, sondern deren Körner zerstreut um die Nucleoli herumlagen und welche eine Anzahl größerer hyaliner Körner aufgewiesen haben (Fig. 2). Ob diese Form der Leukocyten durch mechanische Insulte herbeigeführt wurde, oder ob dieselbe anderen Ursachen zuzuschreiben sei, möge vorläufig dahingestellt bleiben.

Bei den weiteren Untersuchungen von Dauerpräparaten habe ich überdies viele eosinophile Leukocyten mit einer Anzahl ähnlicher großer hyaliner Körner gefunden (Fig. 3).

Von nicht zu unterschätzender Bedeutung dürfte auch die Beobachtung sein, daß bei einem in amöboider Bewegung sich befindlichen eosinophilen Leukocyten, in dessen unmittelbarer Nähe sehr viele Hämokonien gefunden wurden, die Loslösung von eosinophilen Kernen konstatiert wurde, und daß diese Kerne, die Form der Hämokonien annehmend, sogleich nach ihrer Loslösung vom Leukocyten in die charakteristische zitternde Bewegung verfielen [2]).

Die ganze Struktur des eosinophilen Leukocyten deutet darauf hin, daß demselben noch andere Funktionen obliegen, als den mono- und polynukleären Leukocyten.

Die große Aehnlichkeit der einzelnen Teile der perlenschnurartigen Fäden mit jenen der eosinophilen Leukocyten deutet auf einen Zusammenhang dieser beiden Erscheinungen hin, welcher wohl die Annahme rechtfertigen könnte, daß die Hämokonien den hyalinen Körnern der eosinophilen Leukocyten ihre Entstehung verdanken.

Es ist eine gewöhnliche Wahrnehmung, daß im Blute, und zwar vorzüglich im pathogenen Blute, neben den normalgroßen Blutkörperchen verschiedene kleinere, bis herab zu den kleinsten Körperchen, gefunden werden, also Blutkörperchen in den verschiedenen Stadien der Entwickelung, so daß es den Anschein hat, als ob die Regenerierung der roten Blutkörperchen im Blutplasma erfolgt und die eosinophilen Leukocytenkerne dieselbe vermitteln.

---

1) Die größeren Körner zeigen eine schwache Hämoglobinfärbung.

2) Untersuchung des Blutes eines Malariakranken. Klinik v. Schrötter. Zimmer 69, Bett 8. 17. Juni 1898.

Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans) des Colon transversum und descendens mit sekundärem Uebergang auf das große Netz und das Mesenterium.

[Aus dem Institute für chirurgische Klinik an der K. Universität Rom, Direktor Prof. F. Durante.]

Von

Dr. D. B. Roncali,

ordentlichem Professor der speziellen demonstrativen chirurgischen Pathologie an der K. Universität Rom.

Mit 2 Tafeln.

(Fortsetzung.)

Man kann auch gegen diese Thatsache einwenden, die Isolierung des Blastomyces vitro simile degenerans aus den genannten Neoplasmen rühre von zufälliger Verunreinigung der Kulturböden durch die Luft her. Darauf antworte ich, daß ich von Dezember bis Mai des Schuljahrs 1895—96 38 Versuche gemacht habe, um Blastomyceten aus bösartigen Tumoren zu isolieren, welche in unserer Klinik vorkamen oder mir von Kollegen aus den Hospitälern der Stadt zugeschickt wurden, und bei diesen 38 Versuchen ich niemals irgend eine Verunreinigung zu beklagen hatte. Die von mir bei diesen Untersuchen angewendeten Methoden sind schon von mir in meiner vorläufigen Mitteilung über die Biologie und Morphologie des Blastomyces vitro simile degenerans [1]), sowie in der vorliegenden Arbeit beschrieben worden. Mit dem Saft jeder Neubildung impfte ich gewöhnlich drei Gefäße mit ungefähr 400 g angesäuerter, versüßter Flüssigkeit in jedem, und ungefähr 50 Probierröhren, welche dieselbe Flüssigkeit enthielten; dies beträgt im ganzen, da es sich um 38 Tumoren handelte, eine Impfung von 114 Gefäßen und 1000 Probierröhren. Niemals hatte ich dabei eine Entwickelung, außer in jenen Fällen, in denen es mir gelang, die Blastomyceten zu isolieren. Meine letzten Resultate sind in 38 Versuchen erhalten worden; 34 davon fielen negativ aus, nur 4 positiv, wobei ich 3mal den hier beschriebenen Blastomyceten erhielt, und einmal aus einem Myxosarkom der Mamma, das ich von meinem Kollegen Dr. Rosa erhielt, einen Blastomyceten, über dessen morphologische und biologische Eigenschaften und pathogene Wirkung ich anderswo sprechen werde.

---

1) Roncali, Di un nuovo blastomicete isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali e molto simile per il suo modo particolare di degenerare nei tessuti delle cavie al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice. [Contributo all' etiologia dei neoplasmi maligni.] Nota preliminare. (Bolletino della R. Accademia medica di Roma. — Il Policlinico [S. C.] und Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1896.)

Daß der aus diesen Neoplasmen isolierte Blastomyces vitro simile degenerans nicht von Verunreinigung der Nährböden durch Keime aus der Luft herrührt, sondern von denselben Blastomyceten abstammt, die wir in den Tumoren, und ganz besonders häufig in dem primären Adenocarcinom des Colons, von dem wir hier sprechen, gefunden haben, wird unwiderleglich dadurch bewiesen, 1) daß wir in den Geweben der Meerschweinchen, die wir mit Reinkulturen des Blastomyces vitro simile degenerans geimpft hatten, dieselben stark lichtbrechenden Massen wiedergefunden haben, die wir in den Geweben des menschlichen Tumors gefunden und beschrieben haben; 2) daß wir gesehen haben, wie eben diese glasglänzenden Massen, die sich in den Geweben der Meerschweinchen finden, mit Säuren und Alkalien dieselben Reaktionen geben, die wir bei den lichtbrechenden Massen des menschlichen Tumors beobachtet haben; 3) daß wir, besonders in den Geweben der Meerschweinchen, haben feststellen können, daß die Massen mit glasartiger Lichtbrechung von den Blastomyceten abstammen, denn wir konnten den ganzen Bildungscyklus dieser Massen verfolgen, wie er beginnt und wie in den Blastomyceten jener Degenerationsprozeß zustande kommt, oder besser, wie jener Niederschlag von phosphorsaurem Kalk auf die Fermente im tierischen Körper erfolgt.

Möge man mir auch nicht entgegnen, die in den Geweben des Tumors vorhandenen und aus ihm isolierten Blastomyceten seien Parasiten, die zufällig nach der Herausnahme der Neubildung aus dem Körper der Kranken in diese eingedrungen waren; darauf antworte ich, daß, wenn dies wahr wäre, wir erstlich nicht auf die oben beschriebene Weise die Beziehung zwischen Parasiten und ausgebildeten Geweben, als zwischen Ursache und Wirkung, gefunden hatten, und zweitens, daß wir die Parasiten nicht in kalkiger Degeneration hätten antreffen können, denn zum Niederschlag von phosphorsaurem Kalk auf einen Blastomyceten gehört, um jene beschriebenen Massen mit glasiger Refraktion hervorzubringen, viel mehr Zeit, als die zwischen der Exstirpation eines Tumors und seiner Fixierung zu histologischen Zwecken verlaufende. Daß diese meine Angaben durch Thatsachen bestätigt werden, beweise ich durch folgende, absichtlich zu dem Zweck angestellte Versuche, um zu zeigen, daß die Behauptungen Einiger [1]) ganz unbegründet sind, wenn sie sagen, die in den ausgebildeten Geweben vorhandenen Blastomyceten kämen aus der Luft, seien also zufällig da und ohne Wichtigkeit für die Aetiologie. Die von mir zur Beleuchtung dieser Frage angestellten Experimente bestehen aus folgenden Serien:

In der ersten Serie setzte ich der Luft 48 Stunden lang Stücken von frisch exstirpierten Epitheliomen, sowie von Lunge, Leber, Milz und Muskeln gesunder Tiere aus (Schwein, Rind, Schaf).

In der zweiten Serie nahm ich von Reinkulturen des Blastomyces vitro simile degenerans auf Agar mit einem ösen-

1) Mattucci und Sirleo, in einer Mitteilung an den XI. Kongreß der italienischen Gesellschaft für Chirurgie unter dem Titel: „Sulla causa infettiva blastomicetica nei tumori maligni“, worin sie das zufällige Auftreten des Blastomyces in den Tumoren behaupten.

förmig gebogenen Platindraht ein wenig von der auf dem Agar gewachsenen Kruste ab und brachte sie auf frische Stücken von Krebs, sowie auf solche von Lunge, Leber, Milz und Muskeln gesunder Tiere.

In der dritten Serie wurden Stücken von gesunden Tieren (Lunge, Leber, Milz, Muskeln) sowie von frisch epstirpierten Tumoren in Probiergläschen gebracht, in denen seit 8 Tagen der Blastomyces vitro simile degenerans in Fleischbrühe vegetierte, und das Ganze wurde 48 Stunden lang in die Wärmekammer bei 37° C gestellt.

In der vierten und letzten Serie endlich wurde mit einer Pravaz'schen Spritze in Stücke von Organen gesunder Tiere eine Reinkultur des Blastomyces vitro simile degenerans eingespritzt. Diese Stücke wurden dann in sterilisierte Petri'sche Kapseln gebracht und 48 Stunden lang im Thermostaten bei 37° C gehalten.

In den Stücken von Neoplasmen und Organen, die der Luft ausgesetzt gewesen waren und dann nach den beim Studium der für Fermente gebräuchlichen Methoden gefärbt wurden, fanden sich trotz allen Bemühungen keine Blastomyceten.

An den Stücken von Organen und Tumoren, auf welche Blastomyceten aufgetragen worden waren, wurde folgendes beobachtet: Die Fermente waren durchaus nicht in die Gewebe eingedrungen, sondern an der Stelle, wohin sie gebracht worden waren, also auf der Oberfläche, geblieben. Außerdem hatten sie nichts von dem charakteristischen Aussehen angenommen, welches die Blastomyceten in den Krebsgeweben zeigen, denn sie besaßen weder lichtbrechende Kapseln noch hyaline Halonen und nahmen die Farbstoffe nicht vollständig an; nicht einmal in die oberflächlichsten Schichten der Gewebe waren sie eingedrungen.

Die überzeugendsten Beobachtungen machte man jedoch an den Gewebsteilen, welche in Fleischbrühekulturen von Blastomyceten eingetaucht worden waren, und an denen, in die Reinkulturen von Blastomyceten injiziert worden waren.

Die Schnitte durch die ersteren Gewebe bewiesen, daß unser Mikroorganismus gar nicht in kompakte Gewebe, wie Leber und Milz, eindringt. Nur sehr wenige Formen wurden unter den Elementen des Parenchyms gefunden, während in den wenig kompakten Geweben, wie Lunge und Muskeln, ein sehr geringes Eindringen stattfindet, bei ersteren in das interalveoläre, bei der zweiten zwischen das interfibrilläre Bindegewebe. Das Sarkolemma wird niemals von den Fermentzellen durchbohrt, und diese dringen niemals in das Protoplasma der Zelle ein, wie man es beim Epitheliom und Sarkom findet. In diesem Falle nimmt unser Blastomyces niemals jenes eigentümliche Aussehen von kalkigen Massen an, die man nach Inokulation von Reinkulturen im Versuchstiere beobachtet, denn dieser Niederschlag von phosphorsaurem Kalk ist nur in lebenden, nicht in abgestorbenen Geweben denkbar. Eines der interessantesten Dinge bei diesen Untersuchungen ist das Aussehen und die Anordnung, welche die Fermente annehmen. Das Aussehen ist, wie gesagt, sehr

verschieden, sowie die Größe der Blastomycetenzelle, auch wenn sie sich nicht in auffallend stärkerer Degeneration in den neugebildeten Geweben findet, in das sie naturgemäß eingedrungen ist, und in toten Geweben, in die sie bei meinen Versuchen künstlich eingeführt wurde. Die topographische Anordnung der Blastomyceten ist ganz verschieden, je nachdem man sie entweder in Tumoren antrifft, wo sie fast konstant vorhanden sind, oder in Geweben, in die sie absichtlich eingeführt wurden. In den ersteren sind sie oft intracellulär oder liegen zwischen den Bündeln des Stützgewebes, bald einzeln, bald in Gruppen, und zwischen ihnen und dem Gewebe findet man immer ein Verhältnis wie von Ursache und Wirkung; denn, wie gesagt, sie sitzen an bestimmten Oertlichkeiten, und zwar an den Stellen, wo der Tumor fortwährend wächst. In die zweiten dagegen dringen, wenn das Gewebe sehr dicht ist, die Fermente überhaupt nicht ein; aber wenn es nicht allzudicht war und die Flüssigkeit, in der sie suspendirt waren, in die Zwischenräume gelangen konnte, finden wir sie hier und da gruppenweise ohne bestimmte Ordnung verteilt. Die einzelnen Elemente dieser Gruppen nehmen die Farbstoffe nicht gut an, haben keine lichtbrechende Kapsel und keinen hyalinen Halo, und ihr chromatisches Protoplasma hat niemals jene charakteristische Anordnung, die ich und Sanfelice zuerst an den in Neubildungen vorkommenden Blastomyceten bemerkt habe. Ferner dringen die Blastomyceten, die man künstlich in die Gewebe einbringt, niemals in das Protoplasma der Zellen ein, und wenn sie isoliert sind, liegen sie unregelmäßig in den Zwischenräumen des Bindegewebes verteilt. Kurz, die Blastomyceten zeigen in diesen Fällen eine topographische Lagerung, welche deutlich anzeigt, daß ihre Gegenwart in den Geweben ein zufälliges, nicht ein natürliches Vorkommnis ist.

Das Vorgetragene beweist also: Daß die Blastomyceten, die man so häufig in malignen Tumoren antrifft, nicht von Fermenten herrühren können, die während der Fixierung und Färbung der Gewebe aus der Luft herabgefallen sein könnten, und daß man solche Fermente, welche aus der Luft auf die Gewebe fallen, leicht von denen unterscheiden kann, die aus anderen Quellen herstammen. Ferner beweisen diese Experimente, daß tote Gewebe, sowohl von Organen, als von den Tumoren selbst, durchaus keinen günstigen Boden zur Entwickelung von außen darauf gefallener Fermente ausmachen. Wenn tote Gewebe den Blastomyceten Leben geben sollen, so müssen diese sich in ihnen befunden haben, ehe sie absterben; sie müssen sich also in dem Tumor befunden haben, ehe er exstirpiert wurde.

Außerdem verhalten sich die Gewebe der Neoplasmen gegen Blastomyceten, die von außen kommen können, auf dieselbe Weise, wie andere Gewebe; die Blastomyceten zeigen also keine Vorliebe für neoplastische Gewebe. Dieselben Beobachtungen machte ich, als ich die organisierten Fermente, in Fleischbrühe suspendiert, mit der Pravaz'schen Spritze in die Gewebe einbrachte, wie bei der 4. Reihe meiner Untersuchungen gesagt wurde[1]).

1) Roncali, Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adeno-carcinoma (papilloma infettante) della ghiandola ovarica. 1. Memoria. (Policlinico [S. C.] e Annales de micrographie. 1895. — Idem, I Blastomyceti negli adeno-carcinomi del ovario.

Betrachtung über den Wert dieses Blastomyceten für die Entstehung des Adenocarcinoms des Kolons des Netzes und des Mesenteriums. Die Verunreinigung ist also ausgeschlossen und nachgewiesen, daß der isolierte Blastomycet derselbe ist, der sich in dem Tumor des Menschen findet; nun wirft sich die Frage auf: ist dieser Blastomycet der wirkliche ätiologische Faktor der Neubildung des Menschen? und wenn es der Fall ist, wie geht es zu, daß er, auf Tiere inokuliert, nicht in allen gedeiht, und daß er, wenn er wächst, nicht dieselbe Form des Tumors hervorbringt, den er beim Menschen erzeugt?

Auf die erste Frage muß ich antworten, daß ich nach den vom 31. Januar 1885 bis heute über die Blastomycetentheorie beim Krebs veröffentlichen Arbeiten einen Zweifel an dem genetischen Zusammenhang zwischen Blastomyceten und bösartigen Neubildungen nicht mehr für erlaubt halte. Den Beweis für diese Verbindung hat man auf drei Wegen erreicht:

1) Auf dem morphologischen Wege, der zur Grundlage das histologische Studium der Tumoren gehabt hat [Roncali, Aievoli[1]), Rossi Doria[2]), Binaghi[3]), Geronzis[4]) etc.].

2) Auf dem Wege der Isolierung der Fermente der bösartigen Neoplasmen des Menschen und der Tiere, welche das Studium der morphologischen, biologischen und pathogenen Eigenschaften dieser parasitischen Eigenschaften zum Zweck hatte [Sanfelice[5]), Ka-

2. Memoria. (Bollet. della R. Accad. med. di Roma, und Centralbl. für Bakt., Parasitenkunde und Infektionskrankheiten. 1895. — Idem, I Blastomyceti nei sarcomi nota preliminare. (Il Policlinico (S. C.) und Centralbl. f. Bakt. etc. 1895.) — Idem, Sopra l'esistenza dei fermenti organizzati negli adeno-carcinomi dell' ovario e nei sarcomi e sopra il loro particulare modo di degenerare nei tessuti neoplastici. 3. Memoria sopra l'etiologia dei neoplasmi maligni. (Atti del X. Congresso della Società italiana di chirurgia. 1895.) — Idem, I sarcomi di un decennio di clinica chirurgica del Prof. I. Durante. (Atti del X. Congresso della società italiana di chirurgia. 1895.) — Idem, I fermenti operanti a danno dell' uomo e degli animali, conferenza tenuta nel circolo dei naturalisti presso lo società geografica italiana. (Annali di medicina navale. 1896. — Idem, Intorno all' esistenza dei fermenti organizzaii nei sarcomi. 4. Memoria. sopra l' etiologia dei neoplasmi maligni. (Annales de micrographie, Annali di medicina navale und Centralbl. f. Bakt. etc. 1876. — Idem, Intorno al sarcoma del padiglione del orecchio. Studio clinico ed anatomo-patologico. (Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia. 1897. Nel numero giubilare per il 25. anniversario d'insegnamento universitario del Prof. De Rossi.)

1) Aievoli, Osservazioni preliminari sopra la presenza de Blastomiceti nei neoplasmi. (Il Policlinico [S. C.] 1895.)

2) Rossi Doria, I Blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante. [Deciduoma maligno, Sarcoma deciduo cellulare.] (Il Policlinico [S. C.] 1895.)

3) Binaghi, Sulla presenza de blastomiceti negli epiteliomi e sulla loro importanza parassitaria. (Il Policlinico [S. C.]. 1895 und Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 1895.

4) Geronzi, Linfoadenia tonsillare. (Archivio italiano di otologia, rinologia e laryngologia. 1897.)

5) Sanfelice, Ueber die krankheitserzeugende Wirkung der Blastomyceten als Beitrag zur Aetiologie der malignen Geschwülste. (Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1895.)

hane[1]), Corselli und Frisco[2]), Curtis[3]) Pianese[4]), Roncali[5])].

3) Auf dem Wege der Inokulation von Blastomyceten in Tiere, welche aus der Umgebung oder aus bösartigen Tumoren des Menschen oder der Tiere isoliert worden waren, zu dem Zwecke der Reproduktion bösartiger Neubildungen [Sanfelice[6]), Maffucci und Sirleo[7]), Corselli und Frisco[8]), Curtis[9]), Roncali[10])].

Das Thatsächliche, welches bis jetzt auf diesen drei verschiedenen Wegen zur Aufklärung unserer Kenntnisse über die Aetiologie der bösartigen Neubildungen gefunden worden ist, läßt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen, die ich wörtlich meinem Berichte über die Aetiologie des Krebses entnehme. Er wurde im XI. Kongreß der italienischen Gesellschaft für Chirurgie erstattet.

I. Daß man bei den bösartigen Neubildungen des Menschen und der Tiere im Protoplasma der Zellen und zwischen dem Bindegewebe Körper findet, welche nicht von den Zellen abstammen, sondern von außen in die tierischen Gewebe gekommen sind (Sanfelice, Roncali, Rossi Doria, Aievoli, Binaghi).

---

1) Kahane, Kultur und mikroskopische Präparate einer Hefenart, die aus einem Uteruscarcinom gezüchtet wurde. (Wien. med. Presse. 1896.)

2) Sur un parasite végétal de l'espèce des levures, produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect mixomataux. (La presse médicale. 1895.)

3) Corselli e Frisco, Contributo all' etiologia dei tumori maligni. (Annali d'igiene sperimentale. 1895.)

4) Pianese, Sulla natura dei corpi cancerosi. Seconda nota. (Giornale internaz. delle scienze mediche. 1895.)

5) Roncali, Su un nuovo blastomicete, isolato da un epitelioma della lingua e dalle metastasi ascellari di un sarcoma della ghiandola mammaria, patogeno per gli animali e molto simile per il suo modo di degenerare nei tessuti delle cavie al Saccharomyces lithogenes del Sanfelice. Contributo all' etiologia dei neoplasmi maligni. Nota preliminare. (Bollet. della R. Accad. med. di Roma. — Il Policlinico (S. C.) und Centralbl. f. Bakt. etc. 1896.)

— —, Mikroskopische Untersuchungen über einen Tumor des Abdomens. (Centralbl. f Bakt. etc. La riforma medica. 1897.)

6) Sanfelice, Ueber eine für Tiere pathogene Sproßpilzart und über die morphologische Uebereinstimmung, welche sie bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Coccidien zeigt. (Centralbl. f. Bakt. etc. 1895.)

— —, Ueber die krankheitserzeugende Wirkung der Blastomyceten als Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste. (Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. etc. 1895.)

— —, Sull' azione patogena dei blastomiceti. Memoria prima. (Annali d'igiene speriment. und Zeitschr. f. Hygiene. u. Infektionskrankh. 1895.)

— —, Ueber einen neuen pathogenen Blastomyceten, welcher innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Massen degeneriert. (Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. etc. 1895.)

— —, Sull' azione patogena dei blastomiceti. Memoria seconda. (Annali d'igiene sperimentale und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1896.)

— —, Sull' azione patogena de' blastomiceti. Memoria terza. (Annali d'igiene sperimentale und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1895.)

7) Maffucci e Sirleo, Osservazioni ed esperimenti intorno ad un blastomycete patogeno, con inclusione dello stesso nelle cellule dei tessuti patologici. (Il Policlinico [S. C.]. 1895.)

8) Corselli e Frisco. Opus citat.

9) Curtis, Contribution à l'étude de la saccharomycose humaine. (Annales de l'Institut Pasteur. 1896.)

10) Roncali, Studi microscopici sopra un tumore addominale. (La Riforma medica und Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. etc. 1896.)

II. Daß diese Körper morphologisch dieselben sind, wie die sogenannten Coccidien, welche verschiedene Autoren in den Zellen des011 Epithelioms und Sarkoms eingeschlossen gefunden haben (Sanfelice, Roncali).

III. Daß diese im Krebs gefundenen Körper dieselben sind, wie die Blastomyceten, die man in den Geweben der Versuchstiere antreffen kann, wenn diese mit Reinkulturen organisierter Fermente geimpft worden sind (Sanfelice, Roncali).

IV. Daß diese Körper konzentrierten Säuren und Alkalien widerstehen, auf dieselbe Weise, wie es die Blastomyceten thun, welche infolge der Impfung in den Geweben der Tiere vorhanden sein können (Sanfelice, Roncali).

V. Daß diese Körper sich nur in bösartigen Neubildungen finden und bei keinem anderen pathologischen Vorgange (Sanfelice, Roncali, Binaghi);

VI. Daß diese Körper in menschlichen Neoplasmen an bestimmte Oertlichkeiten verteilt sind. Sie finden sich nämlich an der Peripherie des neugebildeten Gewebes, also wo der Zuwachs stattfindet, und wo man nur noch degenerierende Elemente findet. Ferner findet man sie entweder in Zellprotoplasma oder zwischen den Bündeln des Stützgewebes oder ausnahmsweise im Kerne, und dieses Vorkommen schließt einerseits die Zufälligkeit des Vorkommens aus und beweist andererseits eine enge Beziehung zwischen ihm und der Neubildung (Roncali, Binaghi).

VII. Daß diese Körper auf eine bestimmte Färbungsmethode reagieren, und daß man sie aus Neubildungen bei Tieren und Menschen in Reinkultur erhalten kann (Kahane, Curtis, Sanfelice, Roncali, Corselli und Frisco, Pianese).

VIII. Daß man beim Studium dieser aus bösartigen Neubildungen des Menschen und der Tiere isolierten Körper gefunden hat, daß sie Blastomyceten sind, und bei der Inokulation zeigte es sich (wenn sie sich als pathogen zu erkennen gegeben haben), daß sie in die Zellen des Gewebes und zwischen die Fasern des Bindegewebs eindringen, wobei sie dieselben Formen des Einschlusses wieder hervorbringen wie im Tumor des Menschen und der Tiere, aus dem diese Blastomyceten in Reinkultur isoliert wurden (Sanfelice, Curtis, Corselli und Frisco, Roncali).

IX. Daß diese in Krebszellen eingeschlossenen Körper genau dieselbe Cellulosereaktion geben wie die Blastomyceten in den Geweben der Tiere, welche durch Inokulation von Reinkulturen in sie versetzt worden sind; dies bildet einen neuen Charakter, der sie von degenerierten Formen unterscheidet (Binaghi).

X. Daß die Läsionen, welche einige Blastomyceten bei den Versuchstieren hervorbringen, verschieden sind nach der Art, zu der das Tier gehört, und beim Emporsteigen auf der zoologischen Stufenleiter findet man, daß Säugetiere von hochstehenden Klassen (Hunde) für die Infektion mit diesen Blastomyceten weniger empfänglich sind als die von tiefer stehenden Klassen (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Ratten u. s. w.). So bringen einige Blastomyceten bei den niederen Klassen generalisierte Herde hervor, während diese bei

höheren Klassen auf die Inokulationsstellen beschränkt bleiben. In den niederen Klassen finden sie sich sehr zahlreich in allen Körperteilen, während sie bei den höheren dieselbe Verteilung im Tumor zeigen, die wir bei den in den menschlichen Neoplasmen enthaltenen gefunden haben (Sanfelice).

XI. Daß einige Blastomyceten bei den Versuchstieren Läsionen vom wesentlichen Charakter einer Neubildung und nicht einer Entzündung hervorbringen (Sanfelice, Roncali).

XII. Daß bei höheren Säugetieren (Hund) gewisse Blastomyceten nach der Inokulation an der Impfstelle eine Neubildung hervorbringen können, die sich dann auf den Lymphbahnen in verschiedene Organe verbreitet und das Tier durch Kachexie tötet (Sanfelice).

XIII. Daß endlich gewisse Blastomyceten, in Reinkultur in die Milchdrüse von Hündinnen inokuliert, die Bildung von Neubildungen von epithelialer Natur hervorrufen können (Sanfelice)[1]).

Die Isolierung der Parasiten in Reinkultur und die experimentelle Reproduktion der stark lichtbrechenden Haufen des Tumors des Kolons in den Geweben von Meerschweinchen beweisen uns, daß in unserem Falle die isolierten Blastomyceten nicht nur mit dem vorliegenden Neoplasma in genetischer Verbindung stehen, sondern auch pathogene Kraft besitzen. Wenn aber diese Blastomyceten pathogene Kraft besitzen, wie geht es dann zu, daß sie, dem Hunde inokuliert, nicht auf Meerschweinchen gediehen sind? Und wenn sie auf dem Meerschweinchen gediehen sind, wie kommt es, da sie doch die wirklichen und ätiologischen Faktoren des Tumors beim Menschen sind, daß sie bei jenen nicht dieselbe Art von Tumor hervorgebracht haben, wie beim Menschen?

Auf die erste Frage muß ich antworten: Es ist nichts Ungewöhnliches, daß ein Blastomycet, der als pathogen und als Verursacher eines gewissen Prozesses beim Menschen anerkannt ist, wenn er irgend einem Tier inokuliert wird, nicht gedeiht. Aehnliches sehen wir täglich bei anderen Mikroorganismen vorkommen, die andere Infektionen hervorbringen. Kürzlich[2]) fanden Ferré und Faquet in einem Hirnabscesse, der während des Lebens epileptische Anfälle verursacht hatte, einen Steptothrix in Reinkultur, den es auf den gewöhnlichen Nährböden zu kultivieren gelang. Dieser Streptothrix war dem Cladothrix asteroides Eppinger's ähnlich und zeigte sich nicht pathogen für Meerschweinchen. Darauf injizierten ihn die Autoren unter die Dura, aber es gelang nicht, einen Hirnabsceß hervorzurufen. Der Streptothrix tötete das Tier nach 3 Wochen, indem er sich über den ganzen Körper verbreitete, ohne Reaktion zu verursachen.

Aber gehen wir weiter. Gelingt es uns vielleicht, mit dem vom Menschen oder vom Rind isolierten Actinomyces die Infektion

1) Roncali, Stato presente delle nostre cognizioni sopra la etiologia del cancro. Relazione all' XImo Congresso della Società italiana di chirurgia. (Atti ed archivio della Società italiana di chirurgia, und Centralbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1897.)

2) Ferré et Faquet, Sur an abscès du cerveau a Streptothrix. (Association française pour l'avancement des sciences. — La Semaine médic. 1895.)

mit Sicherheit auf den Hund zu übertragen? Damit die Infektion stattfinden könne, muß der isolierte Actinomyces alle jene Eigenschaften und Lebenseigentümlichkeiten abgelegt haben, welche er durch den langen Aufenthalt im Körper des Menschen oder des Rindes erworben hat, und neue Eigenschaften angenommen haben, die ihn geeignet machen, um im Körper des Hundes leben und sich vermehren zu können, wenn er ihm eingeimpft wird. Dasselbe muß bei den Blastomyceten der Fall sein. Diese Organismen bringen nicht bei allen Tieren Infektionen hervor, denen sie inokuliert werden, sondern nur bei einigen, aus dem Grunde, weil es unmöglich ist, daß sie nach so langer Gewöhnung an einen Organismus, wie der des Menschen, nachdem sie sich auf die bekannte Weise der Umgebung angepaßt haben, ihre pathogenen Eigenschaften auf die Art ausüben, wie wir heute wissen, daß es die Blastomyceten bei der Entstehung der bösartigen Neubildungen thun: Erst wenn sie vorher viele, wenn nicht alle ihrer in einem fremdem Organismus erworbenen biologischen Eigenschaften gründlich abgeändert haben, werden sie sich in einem für die Infektion wenig empfänglichen Organismus, wie der des Hundes, vermehren und fortpflanzen können, oder auch, wenn die aus dem Menschen isolierten Blastomyceten einem dem menschlichen sehr nahe stehenden Organismus inokuliert werden, denn in diesem Falle werden die Parasiten die im Körper des früheren Wirtes erworbenen Eigenschaften beibehalten können und sich sehr leicht an den Aufenthalt in dem neuen gewöhnen, oder wenn sie Organismen eingeimpft werden, bei denen sie sich nicht viel Mühe zu geben brauchen, um sich einzugewöhnen, weil dieselben für die Infektion durch Blastomyceten sehr empfänglich sind, wie die Meerschweinchen.

Dies, glaube ich, sind die Gründe, warum bis jetzt Inokulationen von Reinkulturen des Blastomyces vitro simile degenerans bei Hunden mißglückt sind, wie es auch schon Sanfelice gegangen ist, welcher ebenfalls bei Inokulation des aus einer Neubildung des Rindes isolierten Saccharomyces lithogenes in den Hund nur negative Resultate erhielt. Dies alles dürfen wir jedoch nicht als allgemeine Thatsache betrachten, denn es giebt Fälle, wie die von Curtis und die von Corselli und Frisco, welche denen von Sanfelice und den meinigen ganz widersprechen. So hat Curtis gefunden, daß sein Saccharomyces subcutaneus tumefaciens, den er aus einem Myxosarkom des Menschen isoliert hat, für den Hund pathogen ist, und dasselbe haben Corselli und Frisco bei einem Lymphosarkom aus dem Mesenterium des Menschen feststellen können.

Ich glaube, daß man den Grund, warum die aus den Tumoren des Menschen isolierten Blastomyceten für den Hund bald pathogen sind, bald nicht, in der Läsion zu suchen hat, die diese Blastomyceten beim Menschen hervorgebracht haben und aus der sie in Reinkultur isoliert worden sind. Wenn der durch sie beim Menschen erzeugte Vorgang von entschieden akutem Charakter ist, werden sie nicht Zeit gehabt haben, sich an das ausschließliche Leben im menschlichen Organismus zu gewöhnen und dadurch ihre biologischen

Eigenschaften so gründlich zu ändern, daß sie nicht auch in einem anderen Organismus leben könnten, als dem menschlichen. Wäre dagegen der Prozeß beim Menschen entschieden chronisch gewesen, so würden sie aus den oben angeführten Gründen durch den langen Aufenthalt so viele und große Veränderungen erfahren haben, daß ihr Wachstum in einem anderen als dem menschlichen, oder einem diesem sehr nahe stehenden Organismus nicht mehr möglich wäre.

Auf die andere Frage: Wie geht es zu, daß diese Blastomyceten, die sich für ein Tier als pathogen gezeigt haben, bei diesem nicht die histologische Form der menschlichen Neubildung reproduziert haben, müssen wir antworten, daß dies alles von der Verschiedenheit der Tierart abhängt und mit allem in Einklang steht, was wir bei den Faktoren anderer Infektionen vorgehen sehen. Denn es ist durchaus unmöglich, daß der Organismus des Meerschweinchens auf die Blastomyceteninfektion, sowie auf irgend eine andere Infektion auf dieselbe Weise reagiert, wie der Organismus des Menschen. Das Meerschweinchen ist für die Infektion mit Blastomyceten äußerst empfänglich, daher müssen diese Organismen in ihm verallgemeinerte Prozesse hervorrufen, welche ihren Lebenskreis in sehr kurzer Zeit durchlaufen. Darum ist es unmöglich, daß die Blastomyceten beim Meerschweinchen Neubildungen hervorrufen, welche wesentlich chronische Vorgänge sind, welche nicht nur lange Zeit erfordern, sondern auch als Substrat ein für die Blastomyceteninfektion wenig empfängliches Tier. Wenn sich dagegen die Blastomyceten in einem wenig empfänglichen Tiere befinden, dann bringen sie nicht mehr allgemeine, sondern örtliche Prozesse hervor; sie beschränken sich auf einen Punkt, um so eine günstige Umgebung schaffen und eine örtliche Infektion erzeugen zu können, natürlich wenn es der reagierenden Thätigkeit des Wirtstieres nicht gelingt, ihre Wirkung zu lähmen oder zu vernichten.

Daß dies wirklich der Fall ist, entnehmen wir aus den Untersuchungen Sanfelice's über die Wirkung des Saccharomyces neoformans auf verschiedene Tiere. Während dieser Blastomycet bei Meerschweinchen eine echte Blastomycetenseptikämie hervorbringt, erzeugt derselbe Mikroorganismus beim Hunde örtliche, chronische Neubildungen, welche Metastasen in verschiedenen Organen hervorrufen und das Tier nach 9- oder 10-monatlicher Kachexie töten, nicht mehr und weniger, als wir es beim Menschen infolge bösartiger Neoplasmen vor sich gehen sehen.

Dieses verschiedene Verhalten der Blastomyceten gegen verschiedene Tierarten stimmt mit allem überein, was uns die experimentelle Pathologie bei den Erregern fast aller Infektionen zeigt. Wer möchte z. B. leugnen, daß der Bacillus von Eberth-Gaffky der spezifische Erreger des Typhus ist, und doch, wer hat beim Hunde, beim Meerschweinchen, beim Kaninchen das klinische Bild des Typhus durch ihn hervorgebracht? Wer würde wagen, zu behaupten, der Diplococcus von Fraenkel, der Gonococcus von Neißer, der Bacillus von Koch oder Campana seien nicht beim Menschen die Faktoren der Pneumonie, der Gonorrhöe, der Tuberkulose, der Lepra? Und welcher Experimentator hat beim Meerschweinchen Pneumonie,

Gonorrhöe, Lungenschwindsucht oder Lepra hervorgerufen? Wir sind zu der Kenntnis gelangt, daß diese Mikroorganismen wirklich die Erreger der genannten Krankheiten sind, weil wir sie fast konstant bei diesen Prozessen gefunden, weil wir sie aus ihnen fast immer in Reinkultur isoliert haben, endlich weil wir sie an Versuchstieren für pathogen erkannt haben und mit einigen von ihnen Zustände hervorrufen können, die denen des Menschen sehr nahe kommen, aber nicht, weil es gelungen wäre, bei Tieren dieselben Läsionen hervorzubringen wie beim Menschen.

Fast zu denselben Resultaten sind wir beim Studium der Blastomyceten gelangt. Doch ist noch viel zu thun übrig; denn wenn man den Tuberkel als Granulom hervorbringen kann, so oft man will, so können wir vom Epitheliom und Sarkom noch nicht dasselbe sagen, obgleich die Experimente von Sanfelice dem sehr nahe gekommen sind. Jedenfalls können wir infolge dieser Betrachtung behaupten, daß zwar die angeführten Thatsachen der Blastomycetentheorie der bösartigen Geschwülste durchaus nicht widersprechen, aber uns doch daran erinnern, daß es zur Lösung des schwierigen Problems nur einen Weg giebt, nämlich Isolierung von Blastomyceten aus Neoplasmen einer bestimmten Tierart und Reproduktion desselben Neoplasmas in Tieren derselben Art mittels dieses Blastomyceten.

Dies Verfahren kann beim Menschen nicht ausgeübt werden, da niemand sich jemals erlauben wird, eine Reinkultur von Blastomyceten aus einem Epitheliom oder Sarkom des Menschen einem anderen Menschen zu inokulieren, und sicher wird auch keiner, selbst unter den hartnäckigsten Gegnern der Parasitentheorie der Tumoren, den Mut haben, sich in eines seiner Organe aus bösartigen Neubildungen stammende Blastomyceten zu injizieren. Aber diesen Weg können wir bei Tieren leicht einschlagen, und er wird sicher die Entscheidung des Streites herbeiführen.

Glücklicherweise sind viele unserer Haustiere bösartigen Tumoren unterworfen, gleich denen des Menschen, und das Rind, das Pferd, das Schwein und der Hund sind nach Cadiot am meisten dazu geneigt. Aus den Tumoren dieser Tiere Blastomyceten zu isolieren, besonders jetzt, wo wir sehr geeignete Nährböden besitzen, und sie in Tiere derselben Art zu inokulieren, das ist nunmehr die Pflicht jedes Forschers, der die Mittel und die Gelegenheit dazu hat. Wenn dies geschehen sein wird und dieselben Neoplasmen sich reproduziert haben werden, wird niemand mehr uns gegenüber behaupten können, die bösartigen Neubildungen seien nicht das Resultat der Infektion durch Blastomyceten.

Das große Verdienst, diese glückliche Bahn zuerst betreten zu haben, gehört Sanfelice, und so will ich mit seinen Worten den zweiten Teil der vorliegenden Monographie schließen:

„Seit einigen Monaten ist es mir gelungen, schreibt Sanfelice, mittels eines neuen Nährbodens, von dem ich seiner Zeit sprechen werde, aus verschiedenen Tumoren des Menschen, die ich der Freundlichkeit des Prof. Biondi und des Dr. Binaghi verdanke, sowie aus mehreren Tumoren von Rindern und Schweinen, die mir

von Dr. Loi zur Untersuchung übersandt wurden, Reinkulturen von Blastomyceten zu isolieren. Der von mir benutzte Nährboden verhindert größtenteils die Entwickelung der Schizomyceten, und da er ein trefflicher Nährboden für Blastomyceten ist, erlaubt er in dem Falle, daß man mehrere Kolonieen von Blastomyceten beobachtet, sicher zu sein, daß diese aus dem Gewebe stammen und nicht aus der Luft. In dieser finden sie sich ohne Zweifel, aber nicht in solcher Menge, daß sie auf den Plattenkulturen des Nährbodens, wenn sie 5—6 Stunden an der Luft liegen, so viele Kolonieen hervorbringen könnten als ich, wenn ich durch den Tumor mit dem sterilisierten Messer mehrere Schnitte machte, mit dem sterilisierten Bisturi die Oberfläche abschabte und mit dem Nährboden mischte, beständig beobachtet habe. Diese sehr oft wiederholten Experimente haben mich überzeugt, daß die aus den Tumoren erhaltenen Blastomyceten wirklich von diesen herstammten."

So oft ich Hunden Kulturen inokuliert habe, die von Blastomyceten aus Tumoren des Menschen herrührten, habe ich niemals eine pathologische Erscheinung beobachtet, und ebensowenig, wenn ich ihnen Blastomyceten aus Rinder- oder Schweinstumoren eingeimpft hatte. In meiner zweiten Arbeit über die pathogene Wirkung der Blastomyceten beschrieb ich einen aus den Lymphdrüsen eines an primärem Lebercarcinom mit Verbreitung auf alle Lymphdrüsen gestorbenen Ochsen isolierten Saccharomyceten, und von diesem bin ich sicher, daß er wirklich aus den Lymphdrüsen des Ochsen herstammte, denn in den Geweben von Meerschweinchen und anderen Tieren verursacht er die Bildung von Kalkmassen, nach ihrer Gestalt und ihrem Verhalten gegen chemische Substanzen denen ähnlich, welche sich in den Geweben des Ochsen fanden. Dieser Parasit, den ich Saccharomyces lithogenes genannt habe, brachte bei Hunden, Eseln und Schafen, denen er injiziert wurde, die beim Ochsen beobachteten pathologischen Erscheinungen nicht hervor. Und dies ist nicht wunderbar. Wir befinden uns Parasiten gegenüber, welche, wenn sie einmal in das Gewebe eines Tieres geraten sind, das bösartige Geschwülste zu bilden vermag, einen Tumor hervorbringen und lange in und zwischen den Zellelementen zurückbleiben, die sie durch ihre Gegenwart zur Sprossung angeregt haben; es ist auch nicht wahrscheinlich, daß sie den Platz verlassen, um in die Umgebung zurückzukehren. Daher erklärt es sich, daß sie sich an das Leben in diesen Geweben angepaßt haben, und wenn sie in ein Tier von anderer Species übertragen werden, nicht die Entstehung desselben Tumors veranlassen. Damit sie gedeihen, muß man sie nicht nur in Tiere derselben Species übertragen, sondern auch Tiere von demselben Alter wählen. Nur auf diese Weise kann man, nachdem man sehr viele Inokulationen ausgeführt hat, über die pathogene Wirkung eines Blastomyceten urteilen, den man aus einem bösartigen Tumor isoliert hat. Dies ist der Weg, den ich bei der Inokulation von Blastomyceten befolgen werde, die ich aus Tumoren von Rindern oder Schweinen isolieren werde, und dabei andererseits immer fortfahre, Tieren, die für bösartige Tumoren empfänglich sind, aus der Umgebung isolierte Blastomyceten einzuimpfen. Ich bin gewiß, daß man bei letzterem

Verfahren an passenden Tieren leichter Neubildungen hervorbringen wird als mit den aus menschlichen Tumoren erhaltenen Kulturen. Dies kann nicht seltsam oder als Widerspruch gegen das über andere Infektionskrankheiten Bekannte erscheinen, deren spezifischen Mikroorganismus man genau studiert hat. In allen sicher infektiven Krankheiten beobachten wir, daß das spezifische Agens, nachdem es eine gewisse Zeit im Körper verweilt hat, diesen verläßt, um in der Umgebung saprophytisch oder im Zustande latenten Lebens fort zu bestehen. Und je kürzer der Aufenthalt dieses spezifischen Agens im Organismus, desto konstanter ist seine Virulenz. Wenn es dagegen gezwungen ist, lange in dem Körper zu verweilen, dessen Parasit es ist, erfährt es solche Modifikationen, daß es, in ein anderes Tier übertragen, nur schwer gedeiht. Wenn man z. B. eine dem Rind entnommene Milzbrandkultur in Meerschweinchen einimpft, so wird konstant deren Tod die Folge sein. Dies wird aber mit einigen Produkten der menschlichen Tuberkulose nicht eintreten, mit Ausnahme von denen der Lunge, bei welcher fortwährend spezifische Bacillen mit den Sputis ausgeworfen werden.

Die Tumoren des Menschen und der Tiere sind Typen von chronischen Infektionsprozessen, in denen die Parasiten nicht nur sehr wenig zahlreich sind, sondern sich auch dem Organismus bedeutend angepaßt haben, dessen Parasiten sie sind, oder besser gesagt, den sie für ihre pathogene Kraft erwählt haben. Wenn sie daher in Reinkultur isoliert und Tieren eingeimpft werden, können sie sich nicht konstant virulent zeigen[1]).

Klinischer Teil.

Aetiologie, Pathogenese, Struktur.

Die histologischen und bakteriologischen Entdeckungen, mit deren Hilfe die klinische Medizin sich hoch auf niemals erreichte Gipfel hat erheben können, mittelst deren die Therapie Siege hat erringen können auf Gebieten, wo sie seit so vielen Jahrhunderten nur an Niederlagen gewöhnt war, beweisen, daß von nun an bei den klinischen Arbeiten die am Krankenbett wahrgenommenen Symptome und Erscheinungen sich nicht mehr ausschließlich durch die objektive Beobachtung erklären lassen, aber zugleich mit ihr müssen wir zu ihrer Erklärung und Ableitung den ganzen Reichtum von Kenntnissen zu Hilfe rufen, welche das moderne Laboratorium der Klinik zu bieten vermag. Wenn in früherer Zeit eine bloß auf objektive Beobachtung gestützte klinische Studie, mit Hilfe von induktiven und deduktiven Erklärungen, von denen die letzteren, wie Rossi Doria[2]) richtig bemerkt, oft wenig Vertrauen verdienen, den allgemeinen Beifall erringen konnte, so würde heutzutage eine auf solche Weise ausgeführte Arbeit entweder nicht gelesen werden, oder Mitleid erregen.

Wenn wir den genetischen Zusammenhang zwischen den untersuchten parasitischen Formen und dem Adenocarcinom des Kolons

1) Sanfelice, Sull' azione patogena de' Blastomiceti. [Memoria terza.] (Annali d'igiene sperimentale und Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1896.)

2) Rossi Doria, La teoria blastomicetica del cancro. (Il Policlinico [S. C.] 1895.)

aus allen jenen Gründen annehmen, die bis hierher vorgebracht worden sind, so haben wir uns jetzt folgende beiden Fragen vorzulegen:

1) An welcher Stelle hat die Neubildung begonnen, d. h. also, war sie primär im Kolon, am Netz, oder am Mesenterium?

2) Welches war der Mechanismus der Bildung dieses von uns studierten Adenocarcinoms?

1) An welcher Stelle das besprochene Neoplasma entstanden ist. Wenn wir auf die anamnestischen Angaben zurückgehen, finden wir, daß vor ungefähr 5 Jahren bei unserer Kranken auftraten: hartnäckige Verstopfung, Appetitlosigkeit, gastrische Störungen und Kolikschmerzen, worauf diarrhoeische Entleerungen, abwechselnd mit Verstopfung, folgten. Diese Symptome verschlimmerten sich immer mehr und ungefähr 2 Jahre nach ihrem Auftreten begann die Kranke ein zunehmendes Anschwellen der Bauchgegend zu bemerken. Während dessen wurde die Diarrhoe immer profuser, die Appetitlosigkeit und die Verdauungsstörungen immer hartnäckiger, die Schmerzanfälle heftiger. In der letzten Zeit wurden diese Erscheinungen stärker, es zeigte sich Blut in den Faeces und Fieber.

Hier sind also vier bemerkenswerte Symptome am Anfang der Krankheit: hartnäckige Verstopfung, Verdauungsstörungen, Kolikschmerzen und Diarrhoe mit Verstopfung abwechselnd. Zu diesen kam 2 Jahre lang noch ein fünftes: allmähliche Anschwellung des Unterleibes. Diese fünf anamnestischen Angaben (auch wenn die histologische Untersuchung sie nicht bestätigt hätte) erregen den Verdacht, daß dieses Adenocarcinom im Darm seinen Anfang genommen und sich von da aus auf Darm und Mesenterium verbreitet habe. Denn wäre der Darm nicht primär betroffen gewesen, so hätten die genannten Symptome nicht 2 Jahre lang bestehen können, ehe die Kranke die Anschwellung des Abdomens bemerkte. Ich erkläre schon jetzt, daß ich nicht annehme, diese Darmerscheinungen seien gleichzeitig mit dem Entstehen des Tumors im Darm aufgetreten. Sie sind lange unabhängig da gewesen, aber dann hat die Gegenwart des Tumors zu ihrer Verschlimmerung beigetragen. Wenn der Vorgang primär im Netze und Mesenterium stattgefunden hätte, würden die am Anfang der Krankheit beschriebenen Darmsymptome nicht vorhanden gewesen sein, oder wenn sie bestanden hätten, wären sie viel milder gewesen und hätten sich erst verschlimmert, als die Neubildung anfing zu wachsen. Diese Erscheinungen wären viel später eingetreten, nämlich bei der Verbreitung der Netzgeschwulst auf den Darm, oder zu der Zeit, wo diese Netzgeschwulst durch ihre Größe den Darm komprimiert und Druckalterationen hätte hervorbringen können.

2) Mechanismus der Bildung des Adenosarkoms im Kolon, oder im Netz, oder im Mesenterium. Unter der Annahme, unsere Neubildung sei primär im Kolon entstanden, und nach dem Nachweis, daß an seiner Entstehung organisierte Fermente Anteil gehabt haben, wollen wir zusehen, auf welche Weise diese Mikroparasiten ihre Wirkung geäußert haben, um die Neubildung hervorzubringen, und auf welche Stelle des Kolons im besonderen sie ihren Einfluß ausgeübt

haben. Ich schicke einige Betrachtungen über den histologischen Bau des Dickdarms voraus. Die Wand des Kolons besteht normalerweise aus drei verschiedenen Gewebsschichten, der Schleimhaut, der Muskelhaut und der Serosa. Für uns ist am interessantesten die Schleimhaut, denn von ihren Elementen hat, wie wir sehen werden, sehr wahrscheinlich der hier besprochene Vorgang seinen Ausgang genommen. Die Schleimhaut des Kolons besteht aus dem Epithel, der eigentlichen Schleimhaut, der Muscularis mucosae und der Submucosa. Das Epithel ist in unmittelbarer Berührung mit den im Darm enthaltenen Stoffen, in dem es das Innere des Darmes auskleidet. Das Epithel gehört zur cylindrischen Form, deren Zellen an der freien Oberfläche eine Art Cuticula tragen, den sogen. Basalsaum, während das andere oder untere Ende in Berührung mit der Tunica propria ist und bisweilen spitz zuläuft. Dieses Epithel besteht aus körnigem Protoplasma und einem großen, ovalen Kerne. Es ruht unmittelbar auf der Tunica propria, welche aus netzförmigem Bindegewebe besteht, in dessen Maschen viele Leukocyten liegen. In ihrem Gewebe befinden sich einfache Röhren mit blinden Enden, als Lieberkühn'sche Drüsen bekannt, deren Wand aus einer zarten, mit cylindrischen Drüsenzellen bekleideten Membrana propria besteht, die Schleim absondern.

Die Muscularis mucosae besteht aus einer inneren, kreisförmigen Schicht von organischen Fasern und einer äußeren Längsschicht, und die Submucosa besteht aus viel lockererem fibrillärem Bindegewebe, als das der Tunica propria. Die Muskelhaut des Darmes besteht innerlich aus Kreis-, äußerlich aus Ringfasern, sowie aus zahlreichen, netzförmigen, elastischen Fasern, welche an ihrer freien Oberfläche mit einer einfachen Schicht epithelialer, platter, polygonaler Zellen bekleidet sind. Ich habe diese histologische Beschreibung des Kolons vorausschicken zu müssen geglaubt, weil sie, wie ich sagte, zur Erklärung der Art des Entstehens und des Fortschreitens der Läsion sehr nützlich sein wird.

Wie aus der histologischen Analyse hervorgeht, erfolgte der Anfang der Krankheit in der Schleimhaut; wahrscheinlich waren es ihre Zellen und besonders die die Lieberkühn'schen Krypten auskleidenden, die an dem Vorgange teilnahmen. Denn die Neubildung wurde, wie wir sahen, vorwiegend durch polymorphe, epitheliale Elemente und besonders durch solche gebildet, die einige Aehnlichkeit mit den die Lieberkühn'schen Drüsen auskleidenden haben.

Man hat gesagt, die ersten Symptome der Krankheit, welche die Frau zum Tode geführt hat, seien im Darm aufgetreten. Müssen wir dies so verstehen, daß die anfänglichen Darmsymptome von dem Tumor herrührten, oder daß sie den Weg zur Entwickelung des Tumors vorbereitet haben? Ich glaube, daß die ersten Symptome, die Verdauungsstörungen und die Verstopfung, von dem Tumor unabhängig waren und daß sie nur den Darm in einen für die Entwickelung des Adenocarcinoms geeigneten Zustand versetzten, indem sie in ihm einen Locus minoris resistentiae schufen. Ich brauche nicht weiter auseinanderzusetzen, auf welche Weise habituelle Verstopfung die Mucosa des Darmes schädigen kann. So oft Kotstauung im Darme eintritt, entsteht notwendigerweise Intoxikation und Alteration der

Schleimhaut. Als Rossi Doria[1]) die Intoxikationen während der Schwangerschaft studierte, legte er der Stauung der Faeces im Darm sehr hohe Wichtigkeit bei. Zurückgehaltene Faeces verursachen Saprohämie, welche einerseits den Organismus vergiftet und gegen Infektionen wenig widerstandsfähig macht, andererseits bewirkt, daß die im Normalzustand saprophytisch im Darm lebenden Keime virulent werden, sich übermäßig vermehren und Toxine absondern, wodurch die Epithelien tief alteriert werden. So ist eine höchst wichtige Prädisposition für Infektionen entstanden. Wenn der Darm auf diese Weise verletzt ist, kann er zum Sitz von mancherlei Krankheitsprozessen werden, vom einfachsten Katarrhe bis zur schwersten, tödlichen Enteritis. So oft zugleich mit einer Läsion des Darmes die Virulenz in einer bestimmten Art von Keimen erwacht, entwickelt sich in ihm jene Krankheit, deren spezifische Faktoren diese Keime sind. Wenn auf diese Weise eine chronische Intoxikation das Bacterium coli commune, den Bacillus von Eberth-Gaffky, den Choleravibrio u. s. w. virulent gemacht hat, so entsteht Enteritis oder Dysenterie. Celli und Fiocca[2]) nehmen an, in heißen Ländern sei das Bacterium coli commune der spezifische Urheber der Dysenterie) oder Typhus (Sanarelli) oder Cholera (Sanarelli) u. s. w.[3]).

In unserem Falle ist von alledem nichts vorgekommen, dagegen hat lange dauernde Verstopfung die Darmschleimhaut dazu geeignet gemacht, daß sich in ihr Blastomyceten einnisten konnten, offenbar die spezifischen Faktoren des Adenosarkoms. Daß dies nötig ist, damit der spezifische Faktor einer Neubildung sich in einem bestimmten Teile unseres Organismus lokalisieren könne, daß also fast unbedingt unsere Gewebe auf irgend eine Weise verändert sein müssen, damit Krebskeime in ihnen gedeihen können, wird neuerlich von Leopold[4]) für das Epitheliom des Uterus und einige andere Epitheliome behauptet, wie für das der Lippe, des Scrotums bei den Schlotfegern u. s. w.

Nachdem der Parasit so den Locus minoris resistentiae in diesen so modifizierten Zellen gefunden hat, welches ist der Mechanismus seiner Wirkung gewesen, um den Tumor hervorzubringen, und wie haben die Elemente der Gewebe auf seinen Reiz geantwortet? Die neuerlichen Studien über bösartige Neubildungen suchen diese unter die Zahl der chronischen Infektionen aufzunehmen [Ruffer[5]), Roncali[6]), Sanfelice[7])].

---

1) Rossi Doria, Sull' autointossicazione in gravidanza. (La Rassegna di Ostetrizia e Ginecologia. 1895.)

2) Celli e Fiocca, Sull' etiologia della dissenteria. (La Riforma medica. 1895.)

3) Sanarelli, Etudes sur la fièvre typhoide expérimentale. [Premier memoire.] (Annales de l'institut Pasteur. 1892.) — Derselbe, Les vibrions intestinaux et la pathogenie du cholera. (Ibid. 1895.)

4) Leopold, I resultati prossimi o remoti dell' isterectomia vaginale per carcinoma e del modo di prevenire le recidive. (Annali d'ostetrizia e ginecologia. 1896.)

5) Bouchard, Traité de pathologie générale. — Armand Ruffer, Sur les parasites des tumeurs epithéliales malignes. T. II. Paris (Masson) 1896.

6) Roncali, I successi di un decennia di clinica chirurgica del Prof. J. Durante. — Considerazioni statistiche-cliniche. (Atti del X. Congresso della Società Italiana di Chirurgia. 1895.)

7) Sanfelice, Sull' azione patogena de' Blastomiceti. [Memoria terza.] (Annali d'igiene sperimentale. 1896.)

Wenn wir die Wirkung der Fermente auf die Gewebe und deren Gegenwirkung auf ihren Reiz betrachten, finden wir, daß sie, abgesehen von den sogleich anzugebenden Unterschieden, viel Aehnlichkeit mit der Wirkungsweise der Faktoren vieler chronischer Infektionen auf die Gewebe und mit der Art hat, wie diese auf den Reiz reagieren. Die Unterschiede zwischen den bösartigen Neubildungen und den chronischen Infektionsvorgängen hängen nicht so sehr von der Reaktionsweise der fixen und beweglichen Elemente gegen den Reiz der Parasiten ab, als, wie gezeigt werden wird, von der Beschaffenheit dieses Reizes. Wenn man z. B. ein Sarkom, ein Granulom, einen Tuberkel nimmt und aufmerksam die Art beobachtet, wie sie sich gebildet haben, sowie die Elemente, welche an ihrem Aufbau teilnehmen, so findet man viel Aehnlichkeit zwischen beiden Vorgängen. In beiden Fällen bemerken wir die Anteilnahme der Parenchymzellen und der Leukocyten. Sowohl im Sarkom, wie im Tuberkel finden wir Leukocyten, welche als Phagocyten wirken, und andere, welche sich zu epitheloiden Elementen organisieren, nur daß im Sarkom die Leukocyten sich zu stabilen Elementen umbilden können, die einen physiologischen Typus zu erreichen streben, während sie im Tuberkel, nachdem sie sich in epitheloide Elemente verwandelt haben, einem Rückbildungsprozesse zu teil werden, zerfallen und sich in käsige Masse umbilden.

Wenn jedoch das Sarkom viel Aehnlichkeit mit den gewöhnlichen chronischen Infektionsprozessen zeigt, wie wir sehen, so finden wir doch bei ihm auch verschiedene andere Erscheinungen, die ihn von diesen Prozessen einigermaßen unterscheiden, und zwar ist die Ansicht nicht auszuschließen, daß es das Produkt einer chronischen Infektion sei, aber doch, wie alle anderen bösartigen Neubildungen, eine Infektion sui generis. Bei dem Sarkom finden wir, außer den angegebenen Erscheinungen, die es mit dem Tuberkel gemein hat, andere, die den bösartigen Neubildungen ausschließlich eigen sind, wie die auffallende Entwickelung des Bindegewebes, das Vorkommen der Parasiten fast immer innerhalb der Zellen, die Neubildung von Gefäßen und die epitheloiden Elemente, welche nicht verkäsen, sondern sich in fixe Elemente verwandeln mit der Neigung, einen physiologischen Typus zu erreichen. Ihre Rückbildung besteht nicht in Verkäsung, sondern in anderen Arten der Degeneration, oder in der Verwandlung in Riesenzellen, was den Leukocyten auch im Tuberkel widerfährt. Diese Erscheinungen rühren von der verschiedenen Wirkungsweise der Parasiten der gewöhnlichen chronischen Infektionen und der für Sarkom und Epitheliom spezifischen her. Denn während die Parasiten der gewöhnlichen chronischen Infektionen nicht innerhalb der Zellen leben, und die von ihnen hervorgebrachte Läsion von dem Reiz abhängt, den sie außerhalb derselben erregen, leben dagegen die Parasiten der bösartigen Neubildungen innerhalb der Zelle und zwingen sie meistens durch ihren Reiz zur Fortpflanzung. Auf diese Weise findet die Bildung und Vergrößerung des Tumors statt. Bei den gewöhnlichen chronischen Prozessen bedeutet das Vorkommen des spezifischen Faktors innerhalb der Zelle Aufhören der pathogenen Wirkung desselben und Beginn seines Todes durch Phagocytismus; wenn sich da-

gegen beim Krebs das organisierte Ferment im Zellprotoplasma vorfindet, so bedeutet dies nicht immer Phagocytismus, sondern zeigt oft an, daß dieses Ferment sich nicht nur in voller Lebensthätigkeit befindet und einen kräftigen Reiz auf die Fortpflanzung der Zelle ausübt. Der Phagocytismus ist beim Krebse nicht konstant, wie bei den gewöhnlichen chronischen Infektionen; durch die Einschließung und also Zerstörung der Keime im Innern der Phagocyten, wie Metschnikoff sagen würde, entsteht meist übermäßige Produktion von Bindegewebe, welches verhindert, daß die neugebildeten, mit Parasiten beladenen Zellen sich ablösen, in den Kreislauf geraten und Krebsmetastasen hervorbringen. Dies ist der Grund, daß an Bindegewebe reiche Sarkome und Epitheliome viel weniger bösartig sind als solche, in denen dieses spärlich vorhanden ist. Wir müssen also das Bindegewebe, das wir in bösartigen Neubildungen finden, wie Ruffer richtig sagt, als phagocytäre Reaktion des Organismus gegen den Keim des Krebses betrachten.

Außer dem Angegebenen finden wir einen Unterschied zwischen den bösartigen Neubildungen und den Granulomen der gewöhnlichen chronischen Infektionen in dem Ausgange beider, welcher beim Tuberkel, bei der Aktinomykose und beim Rotz in centraler Nekrobiose und folglich in Nekrose des Granuloms durch käsige Nekrose u. s. w. besteht, während dies niemals der Ausgang der bösartigen Neubildungen ist. Die letztere, solange sie durch den Blutstrom gut ernährt wird, fährt immer fort zu wachsen und hält sich jahrelang ohne die geringste Andeutung von Nekrose in ihrem Innern; sobald jedoch der Blutlauf an irgend einer Stelle zu stocken anfängt, dann finden hier Degenerationserscheinungen statt, welche aber mit der käsigen Nekrose, die wir im eigentlichen Tuberkel, in dem der Aktinomykose und dem des Rotzes antreffen, nichts gemein haben. Den Grund davon könnte man in der Toxin absondernden Kraft der Faktoren der gewöhnlichen Infektionen suchen, die den Blastomyceten ganz oder fast ganz fehlt. Sanfelice hat gesehen, daß die löslichen Produkte der von ihm studierten Blastomyceten, wenn sie in großer Menge in die Gewebe von Tieren inokuliert werden, keine toxische Wirkung hervorbringen; dasselbe habe ich an den löslichen Produkten des Blastomyces vitro simile degenerans beobachtet. Dagegen ist die Verkäsung des Tuberkels an die löslichen Produkte des spezifischen Faktors dieser Infektion gebunden, die, wie wir wissen, ausgesprochen toxisch ist.

Wir können also mit Ruffer den Krebs für eine „chronische Infektionskrankheit" erklären, welche die Entwickelung und alle Läsionen der chronischen Infektionskrankheiten zeigt und vom anatomischen Gesichtspunkte nur noch eine weitere Läsion darbietet, die epitheliale Läsion, die aber leicht zu erklären ist, wenn man bedenkt, daß der Krebsparasit endocellular ist[1]).

Wir haben gesehen, daß zwischen den Epithelzellen, welche die Schleimhaut des Kolons bekleiden, sich normalerweise Leukocyten

---

1) Bouchard, Traité de pathologie générale. — M. Armand Ruffer, Sur les parasites des tumeurs epithéliales malignes. Vol. II. Paris (Masson) 1896.

vorfinden, und zahlreiche Leukocyten, ebenfalls physiologisch, in den Maschen des netzförmigen Bindegewebes, das die Tunica propria bildet. Man hat ferner gesehen, daß die neugebildete Masse vorwiegend aus jungem, polymorphem, zum größten Teil cylindrischem Epithel, aus Zellen, ganz vom Aussehen der Epitheloidzellen, und aus verästeltem Bindegewebe bestand, so daß man annehmen mußte, an der Bildung dieses Neoplasmas hätten nicht nur die die Schleimhaut des Darmes und die Lieberkühn'schen Krypten auskleidenden Zellen teilgenommen, sondern auch die Leukocyten, ohne nach Durante's Meinung die Endothelien der Gefäße auszuschließen. Wenn der Parasit in dem Darmepithel den Locus minoris resistentiae gefunden hat, hat er hier nach den oben aufgezählten Gründen seinen Aufenthalt genommen, sich in die Zellen, die zu seiner Aufnahme geeignet waren, eingedrängt und die Leukocyten herbeigerufen, welche, wie wir wissen, in Menge nach jedem Punkte hinströmen, wo Gefahr für den Organismus vorhanden ist. Die Wirkung, die der Parasit durch seine Gegenwart im Protoplasma des Epithels der Darmschleimhaut und der Lieberkühn'schen Krypten ausgeübt hat, bestand darin, eine außerordentlich stürmische Vermehrung in diesen Elementen anzuregen; ihre Zusammenhäufung bildete den ersten Kern der Neubildung.

Wenn das Ferment sich einmal im Protoplasma der Zelle befindet, ruft es Mitose des Kernes hervor, welche asymmetrisch und polymorph ist, was nach Firket von schwerer Störung einer der wichtigsten Phasen des Zellenlebens abhängt. Die Asymmetrie der Mitose äußert sich in Erscheinungen von Achromasie, Hypochromasie, Hyperchromasie und abortiven Mitosen. Diese Asymmetrie und Polymorphie der Mitosen rührt nach meiner Ansicht nicht nur von der Störung des Zellenlebens, sondern auch von der Schnelligkeit der Proliferation her, zu der die Zellen gezwungen werden, in deren Protoplasma sich Fermente eingenistet haben. Wenn der Parasit jetzt seine reizende Wirkung fortsetzt, sehen wir, daß er sie auch auf die fixen Zellen des Bindegewebes ausübt und sie zur Vermehrung anregt. Das Resultat dieser Zellvermehrung sind ausgebildete, mit ausgezeichneter Vermehrungsfähigkeit begabte Elemente, wie alle im Embryonalzustande befindlichen Zellen. Unterdessen suchen einige von den herbeigeeilten Leukocyten von allen Seiten die Parasiten anzugreifen, um womöglich den Organismus von ihrer Gegenwart zu befreien, andere nehmen an Größe zu, und ein Teil davon vermehrt sich, indem er sich in Epithelzellen umwandelt, und ein anderer Teil, nachdem er sein Protoplasma stark vermehrt hat, bildet sich zu Bindegewebe um, welches dem fortwachsenden Neoplasma zur Stütze dient. Während alles dieses vor sich geht, findet auch die Entwickelung von Gefäßen statt, welche dem Tumor Flüssigkeit zuführen sollen; sie stammen von den physiologisch im Gewebe vorkommenden ab.

Indem wir diese wunderbare Vermehrungsthätigkeit der Zellen um die Niederlassungsstelle der Blastomyceten angenommen haben, wollen wir zusehen, wie in unserem Falle die Bildung des Papilloms vor sich gegangen sein muß, und aus welchem Grunde das Neoplasma

vorzugsweise aus jungen Epithelien besteht, welche einige von den Eigenschaften bewahrt haben, mit denen im Normalzustande die das Innere des Darmes und der Lieberkühn'schen Follikel auskleidenden Epithelien ausgestattet sind.

Die sich primär in der Darmschleimhaut entwickelnden Tumoren haben eine entschiedene Neigung, die papillomatöse Form anzunehmen. Sie sind echte drüsige Tumoren, echte Adenome, in welchen das drüsige Element seine Neigung bewahrt, im Tumor die Drüsenform zu reproduzieren, von der sie abstammt; und daher hat sie eine besondere Vorliebe zur symmetrischen Anordnung in Zellenreihen, die eine neben der anderen, und in verzweigte Bindegewebsbündel, die durch Umwandlung von Leukocyten im Bindegewebe entstanden sind. Dieses Bindegewebe rührt wahrscheinlich zum Teil von der Organisation jener Leukocyten her, welche im Normalzustande an der Basis des Auskleidungsepithels der Schleimhaut des Kolons ihren Sitz haben, sowie von denen, welche in den Maschen des ringförmigen Bindegewebes der Tunica propria zu finden sind. Das neugebildete Bindegewebe dringt zwischen das Epithel ein, verzweigt sich und lagert sich in Menge darüber hin. Andererseits setzt das Epithel seine Vermehrung fort und erzeugt Zweige oder Stränge von Zellen, welche in Biegungen in das neugebildete Bindegewebe eindringen, wobei Bindegewebe und Epithel ein sehr ähnliches Aussehen annehmen, wie das der Falten der Schleimhaut der Fallop'schen Trompeten. Auf diese Weise entstehen die Papillen, welche fortfahren, sich zu vergrößern; einige davon verbinden sich an ihren Enden und bilden Cysten. Die Parasiten dringen in das Lumen der Lieberkühn'schen Schläuche ein und bringen in deren Epithelzellen dieselben Erscheinungen hervor, wie in den Epithelzellen der Darmschleimhaut. Das Epithel der Krypten tritt infolge der Gegenwart der Parasiten in lebhafte Vermehrung ein, wie durch die Horizontalschnitte bewiesen wird, in denen man nicht mehr eine einzige kreisförmige Schicht an der Tunica propria der Drüse liegender Epithelien sieht, sondern zwei oder drei konzentrische Schichten.

Die außerhalb des Kolon im Netz und in den Mesenterialdrüsen entstandenen Neubildungen sind offenbar aus den innerhalb liegenden Tumoren entsprungen. Diese Tumoren sind nicht sekundär durch direkte Verbreitung des Darmleidens auf die Drüsen des Mesenteriums entstanden, sondern durch Verpflanzung mittels der Lymphbahnen von Epithelien, welche von denen des Tumors im Kolon herkamen und mit Parasiten beladen waren. Auch das größere Volumen des Tumors der Mesenterialdrüsen spricht nicht gegen den sekundären Ursprung dieser Neubildung, denn die Fälle sind nicht selten, in denen die sekundären Tumoren die primären an Größe weit übertreffen. Dies hängt von der Stelle ab, an der der Tumor sich entwickelt hat; und von der Natur des Gewebes derselben. Wenn man einen primären Tumor des Knochenmarks und einen anderen der Leber nimmt, so ist es klar, daß in derselben Zeit der der Leber 4 mal so groß werden wird als der des Markes, denn das Neoplasma der Leber wird nicht durch die Knochenkapsel an der freien Entwickelung gehindert. In unserem Falle haben sowohl der Sitz, als die Natur des Gewebes

bewirkt, daß der äußere Tumor den inneren an Größe bei weitem übertraf. Die Darmhäute haben eine Zeitlang die freie Entwickelung der Neubildung gehindert. Wenn man dazu den zerstörenden Einfluß des Darminhalts auf die neugebildeten Zellen hinzufügt, kann man begreifen, warum der Tumor im Kolon, obgleich viel älter, doch viel kleiner geblieben ist, als der äußere. Zu gunsten der stärkeren Entwickelung der äußeren Neubildung spricht auch dies, daß sie sich in einer Lymphdrüse entwickelt hat, deren Elemente an ihrer Bildung teilgenommen haben; denn da sie embryonalen Charakter haben, vermehren sie sich viel schneller, als die Elemente der Schleimhaut des Kolons und die Epithelien der Lieberkühn'schen Drüsen. Die Gründe aber, die mich überzeugt haben, daß der Tumor des Mesenteriums sich sekundär zu dem des Kolons verhält und daß er durch Ueberpflanzung und nicht durch direkte Ausbreitung vom Darm auf das Mesenterium entstanden ist, sind folgende:

1) Ueberall, außer an einer Stelle, wo Verwachsung des Darmes mit der äußeren Geschwulst vorlag, war die Serosa des Kolons unversehrt, und zeigte nicht nur makroskopisch nichts, was ihre Teilnahme an dem Neubildungsprozesse vermuten ließ, sondern man konnte dies auch mikroskopisch bestätigen, denn zwischen den Bindegewebsbündeln der Serosa fand sich nichts, als Infiltration von Leukocyten.

2) In dem Gewebe des äußeren Tumors, obgleich er aus denselben Elementen bestand, wie der innere, herrschten doch die Epitheloidzellen vor, und die epithelialen Elemente, die man im äußeren Tumor sieht, haben ein jüngeres Aussehen, als die Epithelien des inneren Tumors, welche auch zum größten Teil degeneriert sind.

3) In dem Tumor des Netzes finden sich Epithelien, die zwar jung sind, sich aber denen der Schleimhaut des Kolons und der Lieberkühn'schen Drüsen einigermaßen nähern. Dies beweist, daß dieser Tumor von dem des Kolons abstammt, denn in den Lymphdrüsen ist niemals weder Epithel der Darmschleimhaut, noch solches der Lieberkühn'schen Krypten vorgekommen.

4) Endlich findet man in dem äußeren Tumor jugendliche Parasitenformen, was nicht oder sehr selten in dem inneren vorkommt, wo fast alle Parasiten degeneriert sind.

Die letzte noch zu beantwortende Frage ist folgende: Warum haben sich die Neoplasmen vorwiegend aus Epithelien gebildet, welche durch ihre anatomischen und physiologischen Eigenschaften denen sehr nahe stehen, die im Normalzustande die Oberfläche der Schleimhaut und die Auskleidung der Lieberkühn'schen Krypten bilden, und warum haben diese Tumoren ein Aussehen angenommen, das sie einigermaßen der Drüsenform nahebringt? Den Grund davon muß man darin suchen, daß die Parasiten, nachdem sie sich in und zwischen den Epithelien der Schleimhaut des Kolons und der Lieberkühn'schen Drüsen niedergelassen haben, durch ihre eigentümliche reizende, aber nicht toxische Einwirkung die Vermehrung dieser Epithelien verursacht haben; da diese nicht durch die Stoffwechselprodukte des Parasiten geschädigt wurden, weil diese nicht toxisch waren, so konnten sie, ohne der Fragmentation und dann der Nekrose zu verfallen, wie es mit jedem Gewebselemente in Gegenwart der Faktoren

der gewöhnlichen chronischen Infektionen der Fall ist, den epithelialen Tumor von drüsigem Aussehen hervorbringen. Dann wanderten diese Epithelien durch die Lymphbahnen nach den Mesenterialdrüsen aus, konnten hier Stellung nehmen und zur Bildung eines zweiten Tumors Veranlassung geben, welcher in Bezug auf die Elemente, aus denen er besteht und auf die drüsige Anordnung dieser Elemente dem ersten gleicht. Da nun jede Zelle eine andere ihr gleiche Zelle hervorbringen muß, so haben die Epithelien der Lieberkühn'schen Drüsen, welche im Kolon die Aufgabe haben, Schleim abzusondern, bei ihrer Ueberpflanzung in die Mesenterialdrüsen diese ihre Eigenschaft beibehalten und jene schleimige Substanz abgesondert, welche in den Aesten des zweiten Tumors enthalten war. Ich führe hier zum Schluß einige Worte an, mit denen ich einen meiner Vorträge über die Wichtigkeit der Blastomyceten für die Entstehung des Krebses geschlossen hatte: „Viele Zellen werden durch die Gegenwart von Blastomyceten in ihrem Protoplasma und durch die Absonderung seiner leicht reizenden Stoffwechselprodukte zur Fortpflanzung und zur Erzeugung ihnen ähnlicher Zellen angeregt, welche, durch die Gegenwart junger Blastomyceten gereizt, sich ebenfalls vermehren, und so entsteht das Anwachsen des Tumors."

„Da nun die Zellen mit Bewegungsfähigkeit begabt sind, geschieht es, daß sie mittels dieser ihrer Fähigkeit in die Lymph- oder Blutgefäße wandern und sich in den Organen des Körpers ansiedeln, und hier, da sie den sie zur Vermehrung reizenden Parasiten mit sich führen, den Tumor an der Stelle, wo sie sich niedergelassen haben, reproduzieren."

„Da nun nach den Gesetzen der Biologie, so lehrt Durante, eine aus dem Ektoderm stammende Zelle niemals eine den Mesoderm- oder Entodermzellen ähnliche hervorbringen, also eine Epithelialzelle niemals eine Nerven-, Knochen- oder Knorpelzelle erzeugen kann, so geschieht es, daß eine Zelle eines Hautkrebses, welche sich mit ihrem Blastomyceten in der Leber oder Milz angesiedelt hat, durch ihre Vermehrung in diesen Organen Tumoren hervorbringen muß, bestehend aus Zellen, die ihr und jenen Zellen ähnlich sind, von denen sie ausgegangen ist."

„Auf diese Weise verpflanzen sich die Krebse in die Organe und darum reproduzieren sie den ursprünglichen Tumor. So erklärt es sich z. B., warum die Zellen eines Krebses der Schilddrüse, wenn sie sich im Organismus verbreiten, ebensoviele Schilddrüsen hervorbringen, als Punkte vorhanden sind, an denen sie sich angesiedelt haben, und warum die Zellen eines Krebses der Schleimdrüsen des Rektums, wenn sie in die Leber oder Milz verpflanzt werden, in diesen Organen das Drüsengewebe reproduzieren."

„Ich schließe mit Ruffer: daß, sobald der Krebs sich zu bilden angefangen hat, die epitheliale Tochterzelle der epithelialen Mutterzelle vollkommen gleicht, nicht nur in ihrem histologischen Bau, sondern auch in der Art ihrer Zusammenstellung mit den Nachbarzellen. Die aus einer Drüse stammenden Epithelzellen gruppieren sich drüsenförmig, die Epidermiszellen reproduzieren mehr oder weniger

genau die Epidermis, u. s. w. Auf dieselbe Weise, wie in einer Dermoidcyste eine Zelle oder Zellgruppe entweder einen Zahn oder ein Stück Haut hervorbringen werden, ebenso wird eine Epithelzelle der Epidermis, wenn sie in ein Lymphganglion oder anderes Organ verpflanzt wird, eine Metastase hervorbringen, deren Bau mehr oder weniger der ursprünglichen Epidermis gleichen wird. Es ist also nicht zu verwundern, wenn die Metastase eines Mastdarmkrebses Drüsen hervorbringt, die denen des Rektums vollkommen gleichen. Erstaunlich wäre es vielmehr, wenn diese Aehnlichkeit fehlte. Da es also gewiß ist, daß die Epithelialzelle sich von einer Stelle zu einer anderen begeben kann, wohin sie getrieben wird, so wird die Verpflanzung leicht begreiflich; aber was zu erklären übrig bleibt, ist der Grund, warum eine Zelle anfängt, sich zu vermehren, und warum diese Vermehrung wenig geneigt ist, stillzustehen[1]). Ruffer schließt in Bezug auf diese Frage, keine reizende Ursache, außer der parasitischen, könne diesen Vorgang erklären[2]). (Fortsetzung folgt.)

Die Basis der natürlichen Immunität des Huhns gegen Tetanus.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Tokio, Direktor Prof. Dr. S. Kitasato.]

Vorläufiger Bericht.

Von

N. Asakawa,

Assistenten am Institut

(Fortsetzung und Schluß.)

Kapitel V.

Kann das T.T. in die Nervenzellen der für tetanische Intoxikation empfänglichen Tiere eindringen?

Bruschettini fand 1890 im Blut und in den Nieren an tetanischer Intoxikation gestorbener Kaninchen Toxin, während er in der Leber und der Nebenniere kein Toxin vorfand. Für das Centralnervensystem, behauptet er, gäbe es 2 Arten der Verbreitung für Toxin, eine centripetale und eine centrifugale. So wanderte z. B. das Toxin, wenn es in der hinteren Extremität injiziert wurde, hinauf nach der Lendenerweiterung des Rückenmarks, während es sich, wenn es subdural injiziert wurde, centrifugal hinab nach den Bulbus verbreitet; die Lendengegend jedoch blieb frei von Toxin.

---

1) Bouchard, Traité de pathologie générale. — M. Armand Ruffer, Sur les parasites des tumeurs épithéliales malignes. T. II. Paris (Masson) 1896.

2) Roncali, I fermenti operanti al danno del uomo a degli animali. — Conferenza tenuta nel circulo dei naturalisti presso la Società geografica italiana il 7 Marzo 1896. (Annali di medicina navale. 1896.)

Immerwahr (1892) konnte auch in der Leber, der Milz, den Nieren, dem Blute und dem Gehirn des Kaninchens, welches die Toxininjektion bekam, das Vorhandensein des Toxins nachweisen. In letzter Zeit hat man oft berichtet, daß man T.T. im Gehirn von Patienten, welche an Tetanus gestorben sind, gefunden hat.

In meinen eigenen Versuchen über diesen Punkt verwendete ich Meerschweinchen und spritzte eine sehr große Menge Toxin ein, um sein Vorhandensein zu beweisen, selbst wenn die Verteilung nicht in allen Organen gleichmäßig sein sollte. Die folgende Tabelle erläutert einen der vielen mit Rücksicht auf diesen Gegenstand gemachten Versuche. Ein 460 g schweres Meerschweinchen bekam eine Einspritzung von 70,000 L.D.M. und starb nach Verlauf von 17 Stunden nach der Injektion unter den charakteristischen Symptomen. Nachdem das Gefäßsystem ausgespült war, wurden Emulsionen von verschiedenen Organen präpariert und Mäusen mit folgendem Resultat injiziert:

Tabelle 8.

Emulsionen von	Gewicht der Mäuse	Quantität der Emulsion	Datum der ersten Symptome	Resultat
Gehirn mit der doppelten Menge NaCl-Lösung	10 g	0,6 ccm		gesund
Rückenmark m. d. doppelt. Menge NaCl-Lösung	10 „	0,6 „	nach 5 Tagen (leicht)	† nach 13 Tagen
Testes mit der doppelten Menge NaCl-Lösung	10 „	0,6 „	„ 1 Tage	„ „ 1 Tage (Nacht)
Leber mit der doppelten Menge NaCl-Lösung	11 „	0,6 „	„ „ „	„ „ „ „
Muskel mit 3 1/2-facher Menge NaCl-Lösung	11 „	0,9 „		„ „ „ „ nicht an Tetanus
Blut mit gleicher Menge NaCl-Lösung	12 „	0,4 „	nach 1 Tage (schwer)	† nach 1 Tage

Versuch gemacht am 17. Februar 1897.

Aus obigem Versuch geht evident hervor, daß das Gehirn empfänglicher Tiere, welche infolge der Toxininjektion starben, kein T.T. enthielten, und was im Rückenmark enthalten war, war geringer an Menge als was irgend ein Gewebe (ausgenommen vielleicht die Muskeln) enthielt. Diese Thatsachen allein genügen, um die obige Hypothese über die Immunitätsbasis des Huhns zu diskreditieren, welche sie von der Thatsache abhängig macht, daß das T.T. keine Gewalt hat, in die Nervensubstanz immuner Tiere einzudringen, da man jetzt sieht, daß auch bei empfänglichen Tieren das Toxin nicht im Gehirn nachgewiesen werden kann (und nur bis zu einem gewissen Grade im Rückenmark). Mit anderen Worten, der immune animalische Organismus und der empfängliche verhalten sich vollkommen gleich. Die nächste Frage der Reihe nach ist:

Kapitel VI.

Warum kann das T.T. im Nervensystem des Huhnes nicht ebensogut nachgewiesen werden als wie in dem des Meerschweinchens?

Es scheint natürlich, anzunehmen, daß T.T. zu allererst im Nervensystem gefunden werden kann, denn die Symptome zeigen unverkennbar auf die Reizung der Nervenzellen hin. Die Thatsachen jedoch stehen im Widerspruch mit dieser Erwartung. Was ist dann der Grund für die Erscheinung, daß das T.T., welches in die Nervenzellen eingedrungen sein muß, nicht nachgewiesen werden kann?

Die hier gebotene Erklärung ist diese: Das T.T., welches in die Nervensubstanz eingedrungen ist, wird chemisch verändert, oder tritt in eine Kombination mit einer bestimmten chemischen, in den Zellen vorhandenen Substanz (oder wird mit anderen Worten neutralisiert), derart, daß es nicht länger in reiner ursprünglicher Gestalt existiert und demgemäß nicht als solches durch animalische Experimente nachgewiesen werden kann. Im Gegenteil, in den Leber, Milz, Muskeln und Hoden bildenden Zellen existiert nichts, was sich so mit T.T. vereinigen wird, und daher ist es in diesen Organen in seiner ursprünglichen Gestalt vorhanden.

Während ich die Versuche auf Tabelle 6 und 8 machte, dachte ich daran, zu ermitteln, ob noch etwas übrig wäre, der Ueberschuß der neutralisierenden Substanz im Hirn von Hühnern und Meerschweinchen, die die T.T.-Injektion bekommen haben und darauf getötet worden oder daran gestorben sind. Dies geschieht leicht, indem man Gehirnemulsionen von diesen Tieren macht, in bestimmtem Verhältnis und die Mischung in Versuchstiere injiziert. Das Resultat der mit dem Hirn des auf Tabelle 6 (Huhn C) erwähnten Huhns, vermischt mit seinem eigenen Blute (welches Toxin enthält) und auch mit dem Hirn des auf Tabelle 8 erwähnten Meerschweinchens (Meerschweinchen B) vermischt mit dem Blute des Huhnes C ist wie folgt:

Tabelle 9.

Spezifikation des Materials	injizierte Quantität	Gewicht der Mäuse	erstes Erscheinen der Symptome	Resultat
Huhngehirn (C) Emusion 60 Proz. Huhnblut (toxisch) 40 Proz. vermischt injiziert	1,0 ccm	14,0 g	nach 3 Tagen	† nach 5 Tgn.
Mischung von Meerschweinchenhirn (B) 60 Proz. und Huhnblut (C) 40 Proz.	1,0 ccm	14,0 g	„ 2 „	„ „ 3 „
Blut vom Huhn zur Kontrolle	0,4 ccm	13,0 g	„ 15 Stunden	„ „ 39 Stdn.

Obiger Versuch gemacht am 17. Febr. 1897.

Nach dem vorigen Versuch lebten die Mäuse, welche die Injektion der Mixtur bekamen, viel länger als die, welche die Injektion

des Blutes allein bekamen, und so können wir mit Sicherheit schließen, daß ein Ueberschuß der neutralisierenden Substanz in dem Hirn des gebrauchten Tieres vorhanden war (sowohl in dem immunen wie in dem empfänglichen Tiere).

Der nächste Schritt ist die Untersuchung über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein dieser antitoxischen Substanz in dem Nervensystem normaler Meerschweinchen und Hühner. Ein gesundes Meerschweinchen und ein gesundes Huhn wurden getötet und Emulsion aus dem Gehirn eines jeden präpariert und Mäusen injiziert, indem eine bestimmte Menge T.T. mit den Emulsionen vermischt wurde. Die folgende Tabelle giebt das Resultat dieses Experiments (Tabelle 10).

Eine ähnliche Reihe von Versuchen wurde mit dem Gehirn- und Rückenmark eines Huhnes und eines Meerschweinchens gemacht (siehe Tabelle 11).

Tabelle 10.

Material	Menge der Emulsion und des Toxins	Gewicht der Mäuse	erste Anzeichen von Tetanus	Resultat
Huhn (Gehirn)	{ Emuls. 0,6 ccm	13,0 g	nach 8 Tagen (leicht)	erholte sich wieder
	{ Toxin 0,0001 „	13,0 „	„ „ „ „	† nach 9 Tagen
Gehirn von Meerschweinchen	} do.	13,0 „	keine Symptome	† „ 11 Tagen (nicht an Tetanus)
		13,0 „	nach 9 Tagen (leicht)	† nach 11 Tagen (nachdem Besserung eingetreten war
Tetanustoxin (zur Kontrolle)	0,0001	13,0 „	„ 2 „	† nach 2 Tagen (Nacht)
	0,0001	12,0 „	„ „ „	† nach 2 Tagen (Nacht)

Versuch am 22. Febr. 1897 gemacht.

Tabelle 11.

Material	Menge der Emulsion	Menge des gemischten Toxins	Gewicht der Mäuse	erste Anzeichen von Tetanus	Resultat
[illegible] vom Huhn	{ 0,3 ccm	0,0001	12,0 g	nach 5 Tagen	gesund
	{ „ „	„	„ „	„ 6 „ (leicht)	erholte sich wieder
[illegible]n vom Meerschw.	{ „ „	„	„ „		gesund
	{ „ „	„	„ „		„
[illegible]mark (Huhn)	{ „ „	„	„ „	nach 3 Tagen	† nach 8 Tagen
(Meerschw.)	{ „ „	„	„ „	„ 5 „ (leicht)	erholte sich
[illegible]toxin (zur [illegible]trolle	—	„	„ „	„ 1 „	† nach 2 Tagen

Versuch am 25. März 1897 gemacht.

Aus den Tabellen 10 und 11 geht folgerichtig hervor, daß das Gehirn von Meerschweinchen und Hühnern normal die giftzerstörende Eigenschaft besitzt, und so auch das Rückenmark, wenn auch in beschränkterem Grade.

Man könnte einwerfen, daß in den obigen Experimenten das T.T schwer absorbierbar war infolge der Klebrigkeit der Emulsion un das Nichtvorhandensein der Symptome der Intoxikation nicht eine antitoxischen Eigentümlichkeit der Hirnemulsion zuzuschreiben is Dagegen kann man anführen, daß die aus dem Rückenmark gemacht Emulsion, obwohl gleich klebrig, trotzdem einen deutlichen Unter schied in dem Grade der neutralisierenden Kraft aufweist. Ic suchte außerdem diesen Zweifel zu widerlegen, indem ich eine vie dünnere Emulsion machte, 30 ccm NaCl-Lösung 1 g der Gehirn substanz zusetzte, und erhielt die gleichen Resultate. Wieder wurd das T.T. mit dicker Gummi arabicum- oder Stärkekleisterlösung ver setzt, denen beiden eine beträchtliche Menge Magnesiakarbonat zuge setzt war, worauf auf Absorbierbarkeit geprüft wurde. Das Resulta zeigte keinen Unterschied gegen die Kontrolltiere, welche das T.T. allein bekamen. Mit einem Wort, der Klebstoff beeinflußt die Absorption nicht.

Wir sind daher berechtigt, zu folgern, daß im Centralnerven-system von Hühnern und Meerschweinchen eine Substanz existiert welche das T.T. zerstört, und daß es aus diesem Grunde unmöglich ist, das Vorhandensein von Toxin im Nervengewebe nachzuweisen Diese unbekannte chemische Substanz, welche in dem Nervengewebe (in den Nervenzellen) existiert, welche in chemische Kombination mit T.T. tritt, indem es seine Toxität, wenn es Versuchstieren injiziert wird, zerstört, möchte man die „X“-Substanz oder die Konstituente der Nervenzellen nennen.

Kapitel VII.

Findet sich die X-Substanz ausschließlich im Centralnervensystem?

Um festzustellen, ob man diese X-Substanz, welche man ständig im Gehirn und Rückenmark findet, auch in anderen Geweben der Hühner oder Meerschweinchen finden könnte, wurden die gesunden Individuen getötet und dieselbe Methode auf die meisten Organe des Körpers angewendet. Man vermischte T.T. mit den Emulsionen der verschiedenen Organe (oder dem Serum) im Verhältnis von 0,00003 ccm des ersten mit 0,6 ccm der letzten. Die Versuche mit der Mischung gaben folgendes Resultat (Tabelle 12, p. 239).

Aus diesem Experiment geht evident hervor, daß die X-Substanz nicht in den inneren Organen dieser Organismen existiert. Und mit Rücksicht auf den Unterschied in der Quantität der X-Substanz, die im Gehirn und im Rückenmark vorhanden ist, kann man sehen, daß das letztere davon weniger enthält als das erstere. Die Rinden-substanz ist sehr reich mit dieser Substanz versehen. Ueber diesen Punkt jedoch müssen noch weitere Studien gemacht werden.

Tabelle 12.

	Emulsion vom	Menge der Emulsion und des Toxins	Gewicht der Mäuse	erste Tetanuserscheinungen	Resultat
Meerschweinchen	Gehirn	0,6 ccm	9 g		gesund
		0,6 „	10 „		„
		0,4 „	10 „		„
		0,4 „	10 „		„
		0,2 „	10 „		„
		0,2 „	10 „		„
	Leber	0,2 „	9 „	nach 2 Tagen	† nach 3 Tagen
		0,2 „	9 „	„ 2 „	„ „ 4 „
	Niere	0,2 „	9 „	„ 3 „	„ „ 5 „
		0,2 „	9 „	„ 3 „	„ „ 5 „
	Milz	0,2 „	8 „	„ 3 „	„ „ 5 „
		0,2 „	9 „	„ 3 „	„ „ 12 „
	Muskel	0,2 „	10 „	„ 2 „	„ „ 4 „
	Serum	0,2 „	10 „	„ 2 „	„ „ 4 „
Huhn	Hirn	0,6 „	10 „		gesund
		0,6 „	10 „		„
		0,4 „	9 „		„
		0,4 „	9 „		„
		0,2 „	10 „		„
		0,2 „	10 „		„
	Leber	0,2 „	9 „	nach 2 Tagen (Nacht)	† nach 4 Tagen
		0,2 „	10 „	„ 2 „	„ „ 5 „
	Niere	0,2 „	11 „	„ 2 „ (leicht)	„ „ 6 „
		0,2 „	9 „	„ 2 „	„ „ 6 „
	Serum	0,2 „	10 „	„ 3 „	„ „ 5 „
	T.T. allein	0,00001 ccm	10 „	„ 3 „	„ „ 6 „
			10 „	„ 3 „	nach 14 Tagen noch lebendig

Versuch am 6. Okt. 1897 gemacht.

Kapitel VIII.

Enthält das Nervensystem der Hühner quantitativ mehr X als das empfänglicher Tiere?

Die X-Konstituente, welche im Nervengewebe nach Entfernung aus dem animalischen Körper als vorhanden nachgewiesen ist, könnte man für thätig im lebenden Organismus halten. Weiter muß man annehmen, daß sie das T.T. in genau derselben Weise zerstört und so als die natürliche Verteidigungsvorrichtung des animalischen Körpers dient. Sollte dies der Fall sein, so kann man sich denken, daß die Immunität des Huhnes gegen T.T. von der verhältnismäßig großen Quantität dieser Substanz herrührt, wenn man sie mit der im Nervensystem empfänglicher Tiere vergleicht. Aber die zu diesem Zweck gemachten Versuche zeigen in diesem Fall das Gegenteil, d. h. die X-Substanz ist im Nervensystem des Huhnes in etwas geringerer Menge vorhanden als in dem des Meerschweinchens. Diese Experimente sind immer wieder mit gleichem Erfolge wieder-

holt worden. Die letzten dieser Reihe gebe ich in der folgenden Tabelle:

Tabelle 13.

	Emulsion 0,4 ccm	Menge des der Emulsion zugefügten Toxins	Gewicht der Mäuse	Datum der ersten Tetanussymptome	Resultat
Huhn	Gehirn	0,00003 ccm	10 g		nach 10 Tagen (i. d. Nacht) gestorben; wahrscheinlich erfroren, weil kein Zeug in den Käfig gelegt worden war
		0,00003 „	9 „		
		0,00004 „	10 „		
		0,00004 „	9 „		
		0,00005 „	10 „	nach 8 Tagen (leicht)	
		0,00005 „	9 „	„ „ „	
	Rückenmark	0,00003 „	10 „	„ 2 „ „	† nach 4 Tagen
		0,00003 „	9 „	„ „ „	„ „ 2 „
Meerschweinchen	Gehirn	0,00003 „	10 „		gesund
		0,00003 „	9 „		„
		0,00004 „	10 „		„
		0,00004 „	9 „		† nach 19 Tagen; Grund unbekannt
		0,00005 „	10 „		gesund
		0,00005 „	9 „		† nach 19 Tagen, Grund unbekannt
	Rückenmark	0,00003 „	10 „	nach 5 Tagen	† nach 8 Tagen (Nacht)
		0 00003 „	9 „	„ „ „	„ „ 9 „
Kontrolle	T.T. allein	0,00003 „	10 „	nach 1 Tage	† nach 2 Tagen
		0,00003 „	9 „	„ „ „	„ „ „ „
		0,00001 „	10 „	„ 9 Tagen	„ „ 9 „
		0,00001 „	9 „	„ „ „	„ „ „ „

Versuch gemacht am 20. Nov. 1897.

In diesen Versuchen suchte man nicht nur den verhältnismäßigen Gehalt an X in Hühnern und Meerschweinchen zu bestimmen, sondern auch die Menge von T.T., welche durch 0,1 g des Nervengewebes von jedem neutralisiert wird. Diese vergleichende Studie wurde mit dem Nervensystem eines Huhnes und eines Kaninchens mit folgendem Resultat wiederholt (s. Tabelle 14).

In den vorhergehenden Versuchen (Tabelle 13 und 14) wurde als L.D.M. 0,00001 ccm (Tabelle 13) und 0,00002 ccm (Tabelle 14) angenommen. Aber wie man sieht, leben die Versuchstiere über die vorgeschriebene Grenze. Man muß deshalb das Experiment, um genau zu sein, erneuern. Wenn man annimmt, daß die L.D.M. 0,000015 ccm (auf Tafel 13) und 0,00004 ccm (auf Tabelle 14) war, so kann man eine sehr rohe Schätzung der neutralisierenden (giftzerstörenden) in 0,4 ccm Emulsion enthaltenen Kraft — dem Aequivalent von 0,1 g Nervensubstanz — wie folgt, feststellen:

	Spezifikation	vielfaches Bruchteil von neutralisierter L.D.M.
Gehirn von	Huhn	2 (weniger als)
	Meerschweinchen . .	3 (mehr als)
	Kaninchen	$1\,^1/_2$ (mehr als) (bedarf weiteren Studiums)
Rückenmark von	Huhn	$^1/_2$ (weniger als)
	Meerschweinchen . .	1 („ „)
	Kaninchen	$^1/_2$ (mehr als)

Tabelle 14.

	Emulsion 0,4 ccm	Menge des vermischten Toxins	Gewicht der Mäuse	Erstes Erscheinen der Tetanussymptome	Resultat
Huhn	Gehirn	0,00004 ccm	10 g		gesund
		0,00004 „	9 „		„
		0,00006 „	10 „		„
		0,00006 „	9 „		„
	Rückenmark	0,00002 „	10 „	nach 7 Tagen	genas wieder
		0,00002 „	9 „		† nach 2 Tagen an Tetanus
		0,00004 „	10 „	„ 4 „	† nach 6 Tagen
		0,00004 „	9 „	„ „ „	„ „ 8 „
Meerschweinchen	Gehirn	0,00004 „	10 „		gesund
		0,00004 „	9 „		„
		0,00006 „	10 „		„
		0,00006 „	9 „		„
	Rückenmark	0,00002 „	10 „		„
		0,00002 „	9 „		„
		0,00004 „	10 „	nach 10 Tagen	erholt sich wieder
		0,00004 „	9 „	„ „ „	„ „ „
Kontrolle	Tetanustoxin	0,00002 „	10 „	„ 2 „	nach 7 Tagen
		0,00002 „	9 „	„ „ „	„ 3 „
		0,00004 „	9 „	„ „ „ morgens (schwer)	† nach 4 Nächten
		0,00004 „	9 „	nach 2 Tagen	„ „ 3 „

Versuch gemacht am 27. Dez. 1897.

Da die X-Konstituente ganz reichlich im Gehirn vorhanden ist, so könnte die neutralisierende Menge leicht bestimmt werden, aber da die im Rückenmark enthaltene (0,1 g seines Gewebes) geringer an Menge ist als die zur Neutralisation einer L.D.M. des T.T. erforderliche, so wird die genaue Schätzung sehr schwierig.

Wenn man nach der Länge der Inkubationsperiode und der Art des Krankheitsanfalls urteilt, so kann man zugeben, daß die Menge an X im Centralnervensystem geringer ist als die in den entsprechenden Organen von Meerschweinchen und Kaninchen enthaltene (vergleiche auch Tabelle 11).

Hieraus scheint hervorzugehen, daß die X-Substanz nichts mit der Immunität der Hühner gegen T.T. zu thun hat. Aber eine genauere Kenntnis dieser Substanz ist natürlich nötig, um zu einer bestimmten Schlußfolgerung zu gelangen.

Kapitel IX.

Die Natur der X-Konstituente.

In den obigen Experimenten wurde das Toxin mit dem Nervengewebe vermischt und dann Injektionen damit gemacht. Jetzt erhebt sich die Frage, wird sich die antitoxische Eigenschaft nachweisen lassen, wenn man die Nervensubstanz des T.T. getrennt, d. h. in verschiedene Teile des Mäusekörpers injiziert, so daß das Zusammenfließen der beiden vermieden wird? Oder mit anderen Worten, ist die X-Substanz in der Gewebeflüssigkeit der Maus löslich, und wird

sie nach der Absorption das T.T. genau so neutralisieren, wie wenn sie beide zusammen injiziert würden?

Um diesen Punkt festzustellen, wurden Gehirnemulsionen eines Meerschweinchens und T.T. insbesondere Körperteile den Mäusen mit folgendem Resultat injiziert:

Tabelle 15.

	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanus-symptome	Resultat
Hirnemulsion 0,4 ccm Rücken (subkut.)	10 g	nach 2 Tagen	† nach 4 Tagen
Toxin 0,00002 „ Lende (subkutan)	9 „	do.	† „ 3 „
Hirnemulsion 0,4 ccm, Toxin 0,00003 „ } vermischt und injiziert (Kontrolle I)	9 „		gesund
Hirnemulsion 0,4 ccm, Toxin 0,00002 „ } vermischt und injiziert	8 „		„
	8 „		„
(Kontrolle II)			„
Toxin 0,00002 ccm (Kontrolle III)	8 „	do.	† nach 3 Tagen (Nacht)
	9 „	nach 3 Tagen	do.

Versuch gemacht am 10. Dezember 1897.

Wenn die Hirnemulsion zuerst in die peritoneale Höhle einer Maus, und nach Verlauf einer bestimmten Zeit das Toxin demselben Tiere eingespritzt würde, was wird das Resultat sein? Wird das X von der peritonealen Höhle aufgelöst und absorbiert werden und das Tier gegen die nachfolgende T.T.-Injektion schützen? Das folgende Experiment wurde mit dem Gedanken gemacht, den obigen Punkt aufzuklären:

Tabelle 16.

Gehirn des Meerschweinchens	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanus-symptome	Resultat
Gehirnemulsion 0,4 ccm und nach 3 Tagen	10 g	nach 3 Tagen	genas wieder
„ 0,4 „ wurde wieder intraperitoneal injiziert und 9 Stunden nach der letzten Injektion 0,00002 ccm T.T. injiziert	10 „	do.	„ „
Gehirnemulsion 0,4 ccm und nach 3 Tagen wurde 0,00002 ccm T.T. mit 0,4 ccm neu präparierter Hirnemulsion vermischt	8 „		gesund
0,00002 ccm T.T. (zur Kontrolle)	11 „	nach 1 Tage	† nach 2 Tagen

Versuch am 13. Dezember 1897 gemacht.

Tabelle 17.

Emulsion intraperitoneal injiziert	Toxin 24 Stunden nach der Injektion der Emulsion injiziert	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanus-symptome n. d. Toxininjektion	Resultat am Ende einer Woche
Hirnemulsion 0,3 ccm	0,00002 ccm	9 g	nach 1 Tage	ernstlich erkrankt
„ 0,3 „	0,00004 „	8 „	do.	† nach 4 Tagen
„ 0,6 „	0,00002 „	8 „	do.	ernstlich erkrankt
„ 0,6 „	0,00004 „	9 „	do.	† nach 2 Tagen

Versuch am 15. Februar 1898 gemacht.

Tabelle 18. (Kontrollexperiment.)

Hirnemulsion	Toxin wurde mit der Emulsion vor der Injektion vermischt	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanussymptome	Resultat am Ende einer Woche
0,3 ccm	0,00002 ccm	8 g		gesund
0,3 „	0,00002 „	8 „		„
0,6 „	0,00004 „	9 „		„
0,6 „	0,00004 „	9 „		„
keine	Toxin allein 0,00002 ccm	9 „	nach 1 Tage	† nach 3 Tagen
	„ „ 0,00004 „	9 „	do.	† „ 2 „

(Dasselbe Datum wie oben.)

Aus den vorhergehenden Experimenten geht deutlich hervor, daß die X-Substanz das T.T. nicht neutralisiert, wenn sie inbesondere Teilen des animalischen Körpers injiziert werden. Und ferner schützt die intraperitoneal injizierte Gehirnemulsion (in einer genügenden Dosis, um das T.T. zu neutralisieren, wenn die beiden außerhalb des Körpers vermischt und dann injiziert werden), 8 bis 24 Stunden vor der T.T.-Injektion, nicht gegen Intoxikation durch Toxin.

Zunächst wurde, um festzustellen, ob die X-Substanz in Wasser löslich, die Emulsion des Gehirns eines Meerschweinchens mit NaCl-Lösung präpariert, 48 Stunden im eiskühlen Raum gehalten und durch ein Filterpapier filtriert. Man erhielt eine leicht getrübte Flüssigkeit, mit der T.T. vermischt wurde, und Injektionen von dieser Mischung wurden in Versuchstiere mit folgendem Resultat gemacht:

Tabelle 19.

Gehirnfiltrat	Toxin (mit der Emulsion vermischt) injiziert	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanussymptome	Resultat
0,4 ccm	0,00001 ccm subkut. injiziert	12,0 g	nach 2 Tagen	† nach 5 Tagen
0,2 „		12,0 „	do.	do.
0,4 „		12,0 „	nach 1 Tage	† nach 4 Tagen
(injiziert intraperitoneal)	0,00001 ccm	12,0 „	nach 3 Tagen	† nach 5 Tagen
zur Kontrolle	0,000033 „	12,0 „	do.	do.

Versuch am 29. Dezember 1897 gemacht.

Weiter wurden 20 Proz. Glycerin der 0,5-proz. NaCl-Lösung zugesetzt und eine Emulsion aus dem Gehirn eines Meerschweinchens mit dieser Lösung gemacht (2,0 ccm der Lösung auf 1,0 g der Hirnsubstanz, 3 Stunden stehen gelassen und dann durch ein Filterpapier filtriert. Die Filtration wurde im eiskühlen Raume vorgenommen, und nahm mehr als 10 Stunden in Anspruch. 1,5 ccm eines leicht wolkigen Filtrats wurden gewonnen. Mit diesem Filtrat wurde dasselbe Experiment gemacht, wie Tabelle 20 zeigt.

Nach dem in Tabelle 19 gezeigten Versuch, war keine Spur einer X-Einwirkung in dem Filtrat, während man im zweiten Versuch (Tabelle 20) sagen könnte, daß eine Spur davon vorhanden war, da die Maus, welche die kleine Dosis T.T. bekam, eine längere Inkubationsperiode hatte, also ihre Lebenszeit sich etwas verlängerte.

Tabelle 20.

Gehirnfiltrat	Toxin (mit der Emulsion vermischt) injiziert	Gewicht der Mäuse	Erste Tetanussymptome	Resultat
0,3 ccm	0,00002 ccm	9 g	nach 2 Tagen	† nach 7 Tager
		8 „	do.	† nach 5 Tager
0,3 „	0,00004 „	8,5 „	nach 1 Tage	† nach 2 Tager
		8 „	do.	do.
Kontrolle	0,00002 „	9 „	do.	† nach 3 Tager
	0,00004 „	9 „	do.	† nach 2 Tager

Versuch am 15. Februar 1898.

Gleichzeichtig möchte ich erwähnen, daß, da die benutzte Flüssigke nicht ganz durchsichtig war, die antitoxische Wirkung den kleine Partikeln von Gehirnmaceration zuzuschreiben sein könnte, die ihre Weg durch das Filterpapier gefunden haben. Andererseits kann di mit den notwendigen Manipulationen verbrachte Zeit, in gewisse Grade, den Verlust an X-Einwirkung erklären, wenn je welche i Filtrate vorhanden war.

Wie der Fall jetzt steht, kann man sagen, daß der wesentlich Bestandteil von X in Kochsalzlösung, mit oder ohne Zusatz vo Glycerin, und auch in der Gewebeflüssigkeit von Mäusen unlöslic (oder sehr schwer löslich) ist.

Weitere Studien sind jedoch noch zu machen.

Kapitel X.

Welches Verhalten hat die X-Substanz zu der natürlichen Immunität des Huhnes gegen T.T.?

Die gründliche Erklärung der Neutralisation des T.T. durch di X-Substanz muß man in der Verbindung oder Kombination des X mit T (Tetanustoxin) zu der Bildung einer neuen Substanz „T + X machen, welche keine toxische Eigenschaft und keine Fähigkeit be sitzt, tetanische Symptome hervorzurufen Nun wird dieses X nu nach der Entfernung des Gehirns aus der Schädelhöhle, oder mi anderen Worten, nach dem Tode der Tiere gebildet. Dies ist kein leicht zu lösende Frage. Aber aus der Thatsache, daß man es in Verlaufe der vorhergehenden, meistens unmittelbar (spätesten 3 Stunden) nach dem Tode dieser Tiere ausgeführten Experiment fand, bin ich geneigt, zu glauben, daß es in dem lebenden Organismu vorhanden ist, und daß deshalb bei den Tieren, welche die T.T.-Injektio oder Tetanus bekamen, die Verbindung „T + X“ in ihrem Central nervensystem stattfindet.

Wenn man annimmt, daß dies der Fall ist, welcher Art ist di Beziehung dieses „T + X“ zu der Pathogenesis des Tetanus? Di erste Annahme wird sein, daß diese Substanz mit ihrer neutrali sierenden oder giftzerstörenden Wirkung vermutlich das natürlich Verteidigungsmittel des Organismus gegen das Toxin ausmacht. De Gedankengang wird folgender sein:

1) Die X-Substanz, die in einem lebenden Organismus vorhande ist, verbindet sich mit dem irgendwie in den Körper eingeführten

T.T. und bildet das letztere in eine neue Substanz ohne die toxische Wirkung um.

2) Demgemäß ist es, wenn ein Tier Symptome tetanischer Intoxikation aufweist, ein Zeichen, daß alle X-Substanz, die in seinem Körper existiert, aufgebraucht ist, und der Organismus so sein einziges Verteidigungsmittel verloren hat.

3) Die im Rückenmark vorhandene Menge X ist geringer als die im Gehirn enthaltene, und deshalb hat das erstere weniger Widerstandskraft gegen T.T. als das letztere. Daher das Vorherrschen der Rückenmarkssymptome bei tetanischer Intoxikation. Das Obige hat sich meinem Geiste aufgedrängt, als ich die X-Funktion des Centralnervensystems entdeckte.

Aber in der Folge hatte ich meine Annahmen bedeutend zu modifizieren. Ich habe bereits erwähnt, daß es mir nicht gelungen ist die Basis der Immunität des Huhnes durch das Vorhandensein, der X-Substanz in ihrem Gehirn zu erklären, da ich fand, daß die empfänglichen Tiere auch im Besitz dieser Substanz waren. — Gleichzeitig bin ich bis jetzt noch nicht bereit, die X-Substanz als einen dem Gegenstande der natürlichen Immunität fremden Körper fallen zu lassen.

In allen sich auf die Frage der natürlichen Verteidigung von Organismen gegen bakterielle Erkrankungen beziehenden Untersuchungen muß man im Auge behalten, daß die experimentellen Resultate außerhalb des Organismus nicht direkt den Lebensprozeß darstellen müssen, der innerhalb vor sich geht. In Fällen, die mit der natürlichen Verteidigung gegen bakterielle Infektion zu thun haben, ist man, wenn man beweisen kann, daß eine bestimmte chemische Substanz des animalischen Körpers bakterizide Wirkung in vitro hat, berechtigt, anzunehmen, daß diese Substanz eine analoge Wirkung innerhalb des lebenden Organismus hat. Ganz anders verhält es sich, wenn man mit der antitoxischen Eigenschaft zu thun hat. Eine Ausnahme vielleicht könnte man mit dem Blute machen. Nun könnte man, wenn das einem Tiere entzogene Blut außerhalb des Organismus antitoxische Eigenschaft zeigt, vernunftmäßig schließen, daß diese antitoxische Eigenschaft als Verteidigungsmittel für den Organismus dient. Denn es kann das in dem Blutumlauf absorbierte Toxin neutralisieren, bevor es die Zeit hat, die inneren Organe zu befallen und anzugreifen, und weiter, daß das neutralisierte Toxin eine Zeit lang wenigstens im Blute vorhanden sein kann, ohne eine ernstliche Störung hervorzurufen. Dies ist nicht der Fall, wenn man findet, daß die toxinneutralisierende Funktion in irgend einem inneren Organe vorhanden ist. Nehmen wir an, man fände, das Gewebe gewisser innerer Organe besäße die toxinneutralisierende Eigenschaft, wenn das Gewebe mit dem Toxin vermischt und einem empfänglichen Tiere injiziert würde. Diese Thatsachen beweisen nicht, daß diese Organe antitoxisch im lebenden Haushalt fungieren. Sie zeigen nur, daß das Toxin sich mit einer chemischen Substanz, die den wesentlichen Bestandteil der Zellen ausmacht, vereinigt, um ein Gemisch zu bilden, welches anderen Tieren gegenüber nicht toxisch ist. Aber ist die Bildung dieser neuen Substanz im lebenden Organismus für

die interessierten Organe ganz unschädlich? Erwägen wir die möglichen Konsequenzen dieses Prozesses. Die fragliche Verbindung muß entweder extracellular oder intracellular stattfinden. Im ersten Falle müßte man annehmen, die Substanz, die Affinität zu dem Toxin hätte, entwiche durch die Zellenwand. Und wenn sich dieser Vereinigungsvorgang intracellular vollzieht, geht diese Substanz gleichfalls für die Zellen verloren, indem sie ihren ursprünglichen Charakter einbüßt. Und überdies wird das Produkt dieses Kombinationsprozesses innerhalb der Zellen gebildet.

In jedem Falle muß die normale Konstitution der Zellen eine beträchtliche Störung erfahren, und als Folge kann sich die physiologische Funktion des aus den Zellen gebildeten Organs ernstlich verschlechtern. Deswegen kann solch ein Organ, weit entfernt, einem Verteidigungszweck für den Organismus zu dienen, der ausgewählte Sitz der pathologischen Veränderungen infolge der Einführung des Toxins sein.

Kommen wir jetzt zurück zu unserer X-Substanz mit ihrer Affinität für T.T. und den daraus resultierenden „T + X", mit deren Bildung beide „T" und „X" ihre ursprüngliche Natur verlieren. Die erste Frage ist: Wo bildet sich dies „X + T"?

Wenn man nach der Schwierigkeit urteilt, die X-Substanz durch Kochsalzlösung (mit oder ohne Glycerin) zu extrahieren, so ist es wahrscheinlich, daß man sie nicht leicht zum Entweichen aus den Zellen bringt. Man wird daher dazu geführt, die intracellulare Bildung des „T + X" anzunehmen. Jetzt erhebt sich wieder die Frage: „Ist die intracellulare Bildung von „T + X" nicht der pathologischen Wirksamkeit der Nervenzellen schädlich?"

Aber ehe wir diesen Punkt erörtern, überlegen wir, was die Zellen befähigt, ein Organ zu bilden, um von außen eingeführte chemische Substanzen zu assimilieren. Der wichtigste Faktor bei diesem Vorgang ist die spezifische Affinität zwischen den Zellen und der eingeführten Substanz. Nehmen wir z. B. diese spezielle Affinität, welche das Hämoglobin befähigt, Oxygen aus der Luft zu absorbieren, oder die Ablagerung von Kalksalzen in den Knochen. Das Vorhandensein von Jodin in der Schilddrüse kommt von demselben Prozeß her. Aehnliche Thatsachen beobachtet man bei toxischen Substanzen; z. B. die elektive Wirkung von Digitalis auf die Herznerven, oder die exklusive Wirkung von Curare auf die Beschränkung der motorischen Nerven und die Einwirkung von Morphin hauptsächlich auf das Gehirn. In allen diesen Fällen verteilt sich das Gift über den ganzen Körper, aber die spezifische Affinität bestimmter Gruppen von Zellen läßt es in chemische Kombination (?) mit ihnen treten. Und so beziehen sich diese Symptone meistenteils auf die durch diese Zellen gebildeten Organe.

In gleicher Weise kann man die tetanische Intoxikation nicht als das Resultat des einfachen Eindringens des Toxins in die Zellen betrachten.

Und gerade, wo wir die reichlichste Menge Toxin finden sollten, nämlich im Rückenmark, finden wir es nur in sehr geringer Menge.

Nach meiner Meinung tritt das T.T. intracellular in chemische Verbindung mit der X-Substanz und verliert so seine unabhängige Existenz. Andererseits bringt diese Verbindung ernstliche Störungen in der physiologischen Konstitution dieser Zellen hervor, welche sich durch die charakteristischen Symptome kenntlich machen. Da sich das T + X infolge der Affinität des X bildet, kann man diese Substanz X als den wesentlichen Faktor in der Pathogenesis des Tetanus ansehen.

Die Pathogenesis der Tetanusintoxikation und die Immunität des Huhnes kann man, wie folgt, erklären:

1) Der Tetanus ist nicht das Resultat einer durch T.T. hervorgerufenen Reizung in den Nervenzellen, sondern der Bildung einer neuen anomalen Substanz, die durch Verbindung von T + X innerhalb der Nervenzellen sich vollzieht.

2) Der Grund, warum das T.T. nicht im Gehirn an Tetanus gestorbener Tiere nachzuweisen ist (und oft auch im Rückenmark, obwohl man es mitunter darin in sehr kleiner Menge findet, wenn man sie vergleicht mit der in anderen Organen enthaltenen, siehe Nachtrag zu diesem Kapitel), ist die Thatsache, daß das T.T. seine Natur verändert hat, indem es „T + X“ innerhalb der Nervenzellen bildete. Andererseits existiert in den Organen, wo X nicht vorhanden ist, das Toxin in seiner ursprünglichen Gestalt, und kann deshalb leicht nachgewiesen werden. Aus diesem Grunde werden alle Organe (ausgenommen das Gehirn und das Rückenmark) nicht durch T.T. angegriffen.

3) Das Gehirn ist mit einer größeren Menge X als das Rückenmark versehen. Und der Grund, warum die Gehirnsymptome nicht den hervorragenden Teil des Tetanus bilden, erklärt sich folgendermaßen: Zur Zeit, da ein Fall tetanischer Intoxikation ein tödliches Ende nimmt, wird sich das „X“ mit dem T im Gehirn in einer der, welche im Rückenmark eine analoge Veränderung durchgemacht hat, gleichwertigen Menge vereinigt haben. Aber die im ersteren vorhandene Menge X ist so groß, daß der Rest vollkommen ausreicht, die Stelle des so verlorenen X zu ersetzen. Wenn der Fall zur Genesung führt, ist die Erklärung dieselbe.

4) Wenn das Gehirn oder das Rückenmark eines Tieres aus dem Körper entfernt und mit T.T. vermischt wird, wird sich das „X + T“ gleichfalls bilden. Aber diese neu gebildete Substanz hat nicht die Eigenschaft, Tetanus in empfänglichen Tieren hervorzurufen, weil die Nervenzellen dieser Tiere nicht das „T“ aus der Zusammensetzung „T + X“ herausziehen können, oder mit anderen Worten, die Affinität der X-Substanz ist vor und nach dem Tode graduell dieselbe.

5) Das Erscheinen der tetanischen Intoxikation rührt von der Menge des in den Zellen gebildeten „X + T“ her. Die X-Substanz im Huhn, besonders in seinem Rückenmark, ist in so geringer Menge vorhanden, daß das gebildete „T + X“ nicht genügt, um Tetanus hervorzurufen.

Nachtrag zu Kapitel X.

Wird bei dem auf die T.T.-Injektion folgenden Tod empfänglicher Tiere durch das injizierte T.T. die X-Substanz gänzlich aufgebraucht? In diesem Falle würde man nach dem Tode im Gehirn oder im Rückenmark das „X" nicht mehr finden. Um dies zu ermitteln, bekamen 2 Meerschweinchen (A 600 g schwer, B 720 g schwer) je eine Injektion von 100 L.D.M. Sie starben nach wenig mehr als 24 Stunden an Tetanus. Emulsionen wurden aus ihrem Hirn und Rückenmark wie gewöhnlich präpariert und Versuche an Tieren mit und ohne Zusatz von T.T. mit folgendem Resultat gemacht:

Tabelle 21.

	Emulsionen (von 0,4 ccm)		Menge des den Emulsionen zugesetzten T.T.	Gewicht der Mäuse	Erscheinen der ersten Tetanussymptome	Resultat
Die Meerschweinchen (A u. B), welche die T.T.-Injektion erhielten	Gehirn	A	0,00005 ccm	8 g		gesund
			0,00005 "	9 "		"
		B	0,00005 "	9 "		"
			0,00005 "	10 "		"
		A	0,0001 "	9 "		"
			0,0001 "	8 "		"
		B	0,0001 "	10 "		"
			0,0001 "	9 "		"
		A	0,00015 "	9 "		"
			0,00015 "	10 "		"
		B	0,00015 "	10 "		"
			0,00015 "	9 "		"
	Rückenmark	A	0,00005 ccm	9 g	nach 10 Tagen leicht	erholte sich wieder
		B	0,00005 "	9 "	" 6 " "	do.
			0,00005 "	8 "	" 6 " "	† nach 13 Tagen
		A	0,0001 "	9 "	" 6 " "	† " 11 "
		B	0,0001 "	9 "	" " "	† " 10 "
			0,0001 "	8 "	" " "	† " 10 "
Gesundes Meerschweinchen	Gehirn		0,00005 ccm	9 g		gesund
			0,00005 "	9 "		"
			0,0001 "	8 "		"
			0,0001 "	10 "		"
			0,00015 "	9 "		"
			0,00015 "	8 "		"
	Rückenmark		0,00005 ccm	9 g	nach 10 Tagen	erholte sich wieder
			0,00005 "	9 "	" 6 " leicht	† nach 16 Tagen
			0,0001 "	10 "	" 6 " "	† " 6 "
			0,0001 "	9 "	" 6 "	erholte sich wieder
T.-Toxin allein	zur Kontrolle		0,00005 ccm	10 g	nach 2 Tagen	† nach 6 Tagen
			0,00005 "	9 "	do.	† " 5 "
			0,0001 "	10 "	do.	† " 6 "
			0,0001 "	8 "	do.	† " 3 "

Versuch am 17. Februar 1898 gemacht.

0,4 ccm der aus dem Gehirn und dem Rückenmark des Meerschweinchens B, und 0,2 ccm oder 0,1 ccm Blut des Meerschweinchens A (ohne Toxinzusatz) wurden Mäusen injiziert. Das Resultat war in allen Fällen negativ.

Aus den obigen Versuchen geht klar hervor, daß das Gehirn der

an Tetanus gestorbenen Tiere noch eine große überschüssige Menge der X-Substanz enthält. Auch in dem aus ihrem Rückenmark (wenigstens in 0,4 ccm davon) konnte man kein Toxin durch Versuche an Mäusen nachweisen. Weiter ergiebt sich, daß die infolge der T.T.-Injektion gestorbenen Tiere in ihrem Centralnervensystem beinahe dieselbe Menge der X-Substanz zu besitzen scheinen, wie man sie in dem gesunder Tiere findet.

Ich kann hinzufügen, daß die 2 Mäuse, welche die mit der Emulsion gesunden Rückenmarks vermischte T.T.-Injektion bekamen und nachher starben, vielleicht als zweifelhaft der Bedeutung nach ausgeschieden werden möchten. Denn die Ursache ihres Todes könnte streitig sein. Eine von ihnen starb am 7. Abend nach der Injektion, d. h. die folgende Nacht nach dem Erscheinen der ersten Tetanussymptome. Daß der Tod an Tetanus so bald nach den ersten Anzeichen erfolgt, ist ganz ungewöhnlich. Die andere starb am 17. Tage nach der Injektion ohne irgendwelche ernste Symptome zu zeigen. Vielleicht ist auch hier die Todesursache eine andere, als tetanische Intoxikation.

Die Aufgabe, die im Rückenmark vorhandene Menge X zu bestimmen, ist eine sehr schwierige wegen der Thatsache, daß davon zu wenig vorhanden ist, um davon auszugehen. Der Hauptpunkt jedoch ist der, daß in Meerschweinchen sogar, welche infolge der T.T.-Injektion gestorben sind, ein gutes Teil dieser X-Substanz im Gehirn übrig blieb.

Versuche werden jetzt noch über verschiedene mit dieser Frage verknüpfte Punkte gemacht durch subdurale Injektion des T.T. Ich hoffe, die Ergebnisse in nächster Zeit mitteilen zu können.

Kapitel XI.
Schlußbemerkungen.

Was die Basis der natürlichen Immunität der Hühner gegen T.T. anbetrifft, so kann ich jetzt sagen, daß sie von der Armut ihres Nervensystems an der darin enthaltenen Menge X-Substanz herrührt. Aber man muß zugeben, daß noch weitergehende Studien nötig sind, um diesen Punkt festzustellen. Es ist auch die Möglichkeit vorhanden, daß man findet, dieser pathogenetische Faktor X habe mit der Immunität keinerlei Beziehungen. Wenn diese Substanz auch eine antitoxische oder giftzerstörende Eigenschaft besitzt, wenn sie mit Toxin vermischt und Versuchstieren injiziert wird, so ist sie doch nicht als natürlicher Verteidigungsmechanismus des Organismus anzusehen. Es scheint wahrscheinlicher, daß sie ein notwendiger Faktor in der Pathogenesis des Tetanus ist.

Wenn man das Vorhergesagte zusammenfassen will, so kann man behaupten:

1) Das T.T. existiert im Hühnerblut während der Zeit von 6 Tagen nach der Injektion und erleidet keine Veränderung seiner Eigentümlichkeit.

2) Es ist sehr zweifelhaft, ob das Hühnern injizierte T.T. durch die Ausscheidungsorgane entfernt wird; auf jeden Fall dürfte die so entfernte Menge außerordentlich gering sein.

3) Hühner können, selbst wenn ihre Normaltemperatur reduzie[r]t wird, durch Toxininjektion nicht tetanisiert werden.

4) Die Theorie, daß das T.T. erst durch Gärung Veränderunge[n] erfahren müsse, um toxisch zu wirken, ist irrig.

5) Das Blut, die Leber, Milz, Hoden und Muskeln des Huhne[s], welche starke Dosen T.T. bekommen hat, enthalten es in unverändertem Zustand, während Gehirn und Rückenmark kein Toxin enthalten. Im Rückenmark jedoch findet man es zeitweilig, aber in geringe[r] Quantität.

6) Bei Meerschweinchen findet man genau dasselbe wie in [das] beschriebene Verhältnis.

7) Wenn man die aus dem Gehirn und Rückenmark gesunde[r] Hühner, Meerschweinchen oder Kaninchen präparierten Emulsionen mit einer bestimmten Menge T.T. vermischt und empfänglichen Tieren injiziert, so wird man das Toxin zerstört oder mit anderen Worten neutralisiert finden. Diese antitoxische Eigentümlichkeit enthält da[s] Rückenmark in geringerer Menge als das Gehirn. Und weiter enthalten das Gehirn und Rückenmark des Huhnes eine geringere Meng[e] dieser Substanz als die ähnlich gebaute Struktur anderer Tiere.

8) Diese antitoxische Eigentümlichkeit liegt nicht im Blut, i[n] der Leber, den Nieren, der Milz und den Muskeln irgend eines de[r] untersuchten Tiere.

9) Diese antitoxische Eigentümlichkeit des Gehirns und de[s] Rückenmarks rührt von einer unbekannten chemischen Substanz „X" her, welche mit dem Toxin (T) in eine chemische Verbindung tritt in dem sie eine neue Substanz bildet, deren Konstitution man al[s] „T + X" bezeichnen könnte.

10) Wenn eine bestimmte Menge der Gehirnemulsionen eine[s] Meerschweinchens intraperitoneal einer Maus injiziert wird, und wen[n] nach einem Intervall von von 8—24 Stunden eine bestimmte Meng[e] Toxin demselben Tier injiziert wird, so wird man finden, daß da[s] Tier gegen tetanische Intoxikation nicht geschützt ist.

11) Die X-Konstituente ist (mit oder ohne Zusatz von Glycerin) in Kochsalzlösung nicht löslich. Wenn es in dieser Flüssigkeit überhaupt löslich wäre, dann nur in außerordentlich geringem Verhältnis.

12) Die X-Konstituente zieht das Toxin in das Innere der Zellen und bildet das „T + X" intracellular.

13) Dieses „T + X" ist vielleicht der pathogenetische Faktor des Tetanus.

14) Die natürliche Immunität des Huhnes gegen T.T. kann man auf Rechnung der Thatsache setzen, daß die in der Nervensubstanz enthaltene Menge „X" sehr gering ist, und demgemäß das gebildete „T + X" nicht genügt, seinem Inhalt nach nur in tetanischer Intoxikation zu resultieren.

Zum Schluß spreche ich unserem Direktor, Prof. Kitasato, für seine Aufsicht, Leitung und seinen Rat, deren ich mich während der ganzen Zeit der obigen Arbeit zu erfreuen hatte, meinen tiefgefühltesten Dank aus.

Tokio, den 23. Februar 1898.

Ueber die Resistenz des Diphtherieheilserums gegenüber verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüssen.

[Aus dem bakteriologischen Institute der Universität Bern.]

Von

Felix Müller

in

Bern.

Mit 2 Figuren.

Einleitung.

Die Serumtherapie bei Diphtheritis und anderen Infektionskrankheiten hat seit der kurzen Zeit ihres Bestehens eine fortwährend wachsende Zahl von Anhängern erlangt und heute wird Antidiphtherieserum an sehr vielen Orten und in großen Quantitäten hergestellt. Sehr bald hat es sich nun gezeigt, daß die Haltbarkeit dieses Serums eine begrenzte ist, was aber die Ursache der Verringerung und Vernichtung der Heilkraft des Serums ist, wurde experimentell noch nicht festgestellt, wenigstens kann ein abschließendes Urteil noch nicht gefällt werden, und doch wäre eine genaue Kenntnis der dem Serum schädlichen Faktoren von großem wissenschaftlichen und praktischen Interesse. Ich habe daher auf Anregung des Herrn Prof. Dr. Tavel versucht, zur Entscheidung dieser Frage etwas beizutragen, und ich benütze gern die Gelegenheit, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Tavel meinen wärmsten Dank auszusprechen für das rege Interesse, das er dem Fortgange meiner Arbeit gewidmet hat.

Einige Arbeiten, die sich mit dem hier behandelten Problem beschäftigen, sind schon veröffentlicht worden, zum Teil nachdem die vorliegende Arbeit begonnen war.

Palmirski und Orlowski[1]) haben den Einfluß verschiedener physikalischer Faktoren auf das Diphtherieheilserum verfolgt und gefunden, daß das Serum während $4^1/_2$-monatigen Aufbewahrens im Dunkeln, im Keller, oder im Zimmer bei gewöhnlichem zerstreutem Licht ganz steril geblieben ist (bei $1^0/_{00}$ Chloroformzusatz). Die Stärke ist während dieser Zeit auch beinahe unverändert geblieben. Blieb das Serum bei teilweise direktem Licht am südlichen Fenster 3 Monate stehen, so verlor es $^1/_8$ seiner ursprünglichen Stärke. Ein Serum hat während eines 4-tägigen Eisenbahn- resp. Wagentransports $^1/_7$ seiner Kraft eingebüßt. Einige Serumproben sollen dagegen stärker geworden sein, was die Herren Palmirski und Orlowski nicht erklären können. Bujwid bemerkt dazu: Liegt das nicht an dem angewandten Toxin?

1) Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen von Baumgarten und Tangl. 11. Jahrg. 1895 (erschienen 1897). p. 213.

Gorjansky[1]) überzeugte sich durch Versuche davon, daß das einer fortgesetzten Kältewirkung (—3° bis —16° R) ausgesetzte Serum an seinen antitoxischen Eigenschaften Einbuße erleidet. Möglicherweise ist es aber in diesem Falle nur die Zeit, die diese Wirkung ausübt, denn

Bujwid[2]) konzentriert sein Serum durch Ausfrieren mit günstigem Erfolg. Es entstehen nach seinen Angaben beim Einfrieren zuerst ganz farblose Wasserkrystalle, die sich nach verschiedenen Richtungen am Gefäß ansetzen und es bleibt nur eine kleine Menge bräunlicher Flüssigkeit zurück. Wenn dann das Serum bei Zimmertemperatur auftaut, ohne dabei erschüttert zu werden, so trennt sich die Flüssigkeit in zwei Schichten, wovon die obere sehr geringe Mengen gelöster Substanzen enthält und fast gar keine antitoxische Wirkung besitzt, während die untere intensiv gelb gefärbt ist und die Gesamtmenge bes Antitoxins enthält. — Diese Behandlung wird zwei- oder dreimal wiederholt und auf diese Weise eine starke Konzentration und eine langdauernde Haltbarkeit des Serums erzielt.

H. van de Velde[3]) fand, daß Antidiphtherieserum, nachdem es eine Stunde Temperaturen von 60°, 65° und 70° ausgesetzt war, merklich an „antitoxischer und antiinfektiöser" Kraft eingebüßt hatte.

Giovanni Marenghi[4]) hat mehrere Versuche auf diesem Gebiete angestellt und kommt zu dem Resultate, daß 30 Minuten dauerndes Gefrieren in offener oder geschlossener Röhre keine Wirkung auf das Immunisierungsvermögen des antidiphtherischen Serums hervorgebracht hat, ebensowenig „die römische Julisonne", der diese Röhrchen nach dem Gefrieren mehrere Stunden lang ausgesetzt wurden. Nur seine Farbe hat das Serum verloren und ein opales Aussehen erhalten (was auch ich beobachtet habe). Die mehrtägige Wirkung des Sonnenlichtes ohne vorhergehendes Gefrieren übte auf die antitoxischen Eigenschaften des Serums einen ganz geringen oder keinen Einfluß aus, sowohl bei offenem als bei geschlossenem Röhrchen.

Auch ein 5 Stunden lang auf 55° in offener und geschlossener Röhre erhitztes Serum bewahrt seine antitoxische Aktivität vollkommen.

Sauerstoff und Kohlensäure hatte nach Marenghi's Versuchen auch unter Druck keinen Einfluß. Aus den weiteren Experimenten, bei welchen mit Toxin und Serum, die beide 112 Min. auf 60°—70° erhitzt worden waren, Meerschweinchen geimpft wurden, geht hervor, daß das Serum wirklich seine Wirksamkeit behalten hatte, das Toxin nicht. Bei den dort angewandten Temperaturen traten schon Gerinnungserscheinungen auf, welche ich bei meinen Versuchen, die bei niedrigerer Temperatur angestellt wurden, nicht beobachtet habe.

Thorwald Madsen[5]) beschreibt in seinen Arbeiten über die Messung des antidiphtherischen Serums sehr anschaulich seine Be-

1) Ebenda. p. 213.
2) Centralblatt für Bakteriologie etc. Bd. XXII. p. 287.
3) Centralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXII. p. 534.
4) Ebenda. Bd. XXII. p. 521 ff.
5) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXVI. p. 182 ff. und Bd. XXIV. p. 439 ff.

obachtungen über Lähmungen, die bei Meerschweinchen durch Serumprüfungen nach der Ehrlich'schen Methode hervorgerufen wurden, sowie eine Lähmung, die bei einem Pferde durch Injektion von Diphtherietoxin erzeugt worden war, aber vorüberging.

Er beweist, daß große individuelle Verschiedenheiten bei Meerschweinchen in Bezug auf ihre Empfindlichkeit gegen Diphtheriegift bestehen. Diese Verschiedenheit kann annähernd ausgeglichen werden, wenn die Versuchstiere alle unter denselben Bedingungen gezüchtet und aufgewachsen sind, was bei der Mehrzahl meiner Tiere der Fall war.

Versuchsanordnung.

Um Licht von verschiedener Farbe auf Serum wirken zu lassen, wäre es am richtigsten, durch ein Prisma zerlegtes Licht zur Anwendung zu bringen. Die Schwierigkeiten der Ausführung wären jedoch bedeutende. Viel einfacher ist es, durch Lichtfilter einen Teil der Strahlen absorbieren zu lassen, wobei freilich der Uebelstand nicht zu umgehen ist, daß die Intensität des durchgelassenen Lichtes bei jedem Filter eine andere ist.

Als Lichtfilter wählte ich folgende vier Flüssigkeiten. Für Blau eine Lösung von 25 g Kupfersulfat in 500 ccm Wasser und auf 180 ccm dieser Lösung 20 ccm Ammoniak. Für Grün ein sogenanntes Zettnow'sches Lichtfilter[1]), bestehend aus 175 g Kupfersulfat, 17 g doppeltchromsauren Kali, 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 600 ccm Wasser. Für Gelb 5 g Pikrinsäure in 450 ccm Wasser und 50 ccm absol. Alkohol; ein Teil der Pikrinsäure bleibt ungelöst. Für Rot 0,3 g Fuchsin in 450 ccm Wasser und 50 ccm absol. Alkohol.

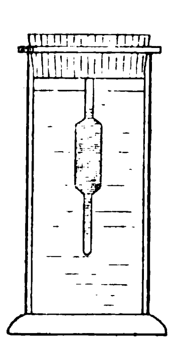


Fig. 1.

Diese Flüssigkeiten wurden in cylindrische Gläser von 4 cm Durchmesser gefüllt und die pipettenförmigen, auf beiden Seiten zugeschmolzenen Serumröhrchen von 1 cm Durchmesser in der Mitte des Korks befestigt, so daß sich rings um das Serum eine Flüssigkeitsschicht von $1^1/_2$ cm befand. Diese Gläser wurden ans Fenster gegen SW gestellt, so daß an klaren Tagen die Sonne 4—5 Stunden darauf scheinen konnte. An demselben Fenster waren andere Röhrchen dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt.

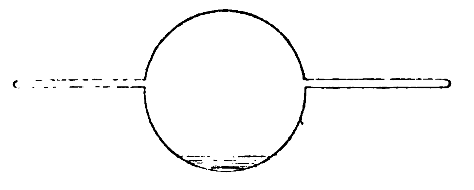


Fig. 2.

Die Einwirkung einiger Gase auf das Diphtherieheilserum wurde in folgender Weise geprüft: ich ließ Kugeln von etwa 350 ccm Inhalt mit 2 engen Rohrfortsätzen blasen, sterilisierte sie, brachte einige Kubik-

1) Rich. Neuhaus, Lehrbuch der Mikrophotographie. p. 64.

centimeter Serum hinein, ließ dann die verschiedenen Gassorten durch ein Baumwollfilter einströmen und schmolz die beiden Röhrchen zu. Auf diese Weise wurden kleine Ballons mit Sauerstoff, Stickstoff, Kohlensäure und Wasserstoff gefüllt und andere enthielten Luft. Das Serum bot bei dieser Versuchsanordnung den Gasen eine große Berührungsfläche dar. Die Ballons wurden nach Füllung in einen dunklen, kühlen Raum gelegt.

Außerdem wurde noch der Einfluß der Wärme, nämlich der Temperatur von 37,5° C im Brütofen, und mäßiger Kälte untersucht.

Zu der Anwendung aller dieser Agentien führte die Erwägung, daß außer der Zeit, deren schädigender Einfluß u. a. von Ehrlich[1]) nachgewiesen worden war, auch Licht, Wärme und Luft ungünstig wirken könnten. Wenn das in der That der Fall wäre, so könnte die Luft durch andere Gase ersetzt oder bei der Aufbewahrung des Serums gänzlich ausgeschlossen werden, die Temperatur müßte möglichst kühl gehalten werden und das Licht könnte leicht abgehalten werden. Es wäre aber auch möglich, daß nicht jede Art von Licht eine nachteilige Wirkung ausübt; ein Teil des Spektrums könnte ohne Einfluß sein und bei einem solchen beschränkten, teilweise absorbierten oder abgelenkten, d. h. farbigen Lichte könnte das Heilserum hergestellt und aufbewahrt werden.

Für die Bakterien ist ja ein Unterschied der Empfindlichkeit gegen verschiedene Lichtarten, selbstverständlich auch gegen verschiedene Temperaturen, längst nachgewiesen. Ebenso ist der zerstörende Einfluß von Licht und Wärme auf die Bakterienprodukte, die Toxine, bekannt und für Tetanusgift z. B. von Kitasato[2]) eingehend beschrieben worden. Deshalb werden auch Kulturen, die virulent bleiben sollen, nicht der Wärme ausgesetzt. Mit diesen Wirkungen diejenige auf Antitoxin zu vergleichen, ist nicht ohne Interesse.

Die jeweilige Stärke des Serums wurde an Meerschweinchen geprüft, die womöglich 250 g wiegen sollten[3]). Das Serum wurde in sterilisierten Schalen mit dem Toxin gemischt und den Meerschweinchen subkutan auf einer Seite des Bauches eingespritzt. Die Kontrolltiere bekamen nur die 10-fache tödliche Dosis Toxin ohne Serum. Die Proben wurden also nach der früheren Ehrlich'schen Methode der Serumwertbestimmung vorgenommen.

Die Verdünnung des Serums wurde folgendermaßen in sterilisierten Gefäßen bewerkstelligt:

1 ccm Serum wurde mit 9 ccm Wasser (resp. physiologischer Kochsalzlösung) gemischt, von dem Gemisch 1 ccm mit 9 ccm Wasser, hiervon 3 ccm mit 6 ccm Wasser und hiervon 1 ccm mit 9 ccm Wasser gemengt; 3 ccm dieser Mischung stellen $^1/_{1000}$ ccm Serum dar, während weitere 6 ccm mit 3 ccm Wasser vermischt werden; 3 ccm

1) P. Ehrlich, Wertbemessung des Diphtherie-Heilserums. Jena 1897.

2) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. X. p. 281 ff.

3) Leider herrschte während der ersten Monate meiner Arbeit ein empfindlicher Mangel an Meerschweinchen vom richtigen Gewichte, so daß ich die Versuche häufig nicht zur wünschenswerten Zeit anstellen konnte und zuweilen etwas zu leichte oder zu schwere Tiere verwenden mußte.

hiervon sind gleich $^{1}/_{1500}$ ccm Serum. Zu 6 ccm dieser Verdünnung werden 2 ccm Wasser gegeben und 3 ccm dieser letzten Mischung sind $^{1}/_{2000}$ ccm Serum.

Das angewandte Toxin und Antitoxin.

Die Versuche über den Einfluß von Licht und Wärme wurden mit einem Serum ausgeführt, das vom Berner bakteriologischen Institut geliefert und am 18. Oktober 1897 kontrolliert worden war. Das Kontrolltier war am 2. Tage gestorben, die mit dem Serum behandelten Tiere zeigten keine Schwellung.

Für die Versuche über den Einfluß der Gase diente ein am 20. Januar 1898 vom Berner bakteriologischen Institut geprüftes Serum. Die Tiere hatten keine Krankeitserscheinungen und blieben am Leben, während das Kontrolltier am zweiten Tag zu Grunde ging.

Als Toxin wurde zunächst von Herrn Dr. Krumbein, Assistenten am bakteriologischen Institut der Universität Bern, ein altes Diphtheriegift unter Toluol zur Verfügung gestellt, von dem 0,1 ccm die einfache tödliche Dosis darstellte. Dieses Gift büßte bis zum 5. April einen Teil seiner Wirksamkeit ein, wie die Kontrolltiere zeigten und zu dem Versuch am 15. April wurden deshalb $1^{1}/_{2}$ ccm genommen, ebenso für diejenigen vom 5. und 12. April. Als damit der Vorrat von diesem Toxin erschöpft war, wurde mir von Herrn Dr. Krumbein ein in anderer Weise hergestelltes konzentriertes Gift überlassen, wovon nach meinen Versuchen ca. 0,02 ccm die 10-fache tödliche Dosis waren. Dieses Quantum kam nach dem 12. April bei allen Versuchen zur Anwendung, und da es ganz kurz vor den Experimenten vom 12.—14. Mai geprüft worden war, so konnte hierbei von *Kontrolltieren* abgesehen werden.

I. Einfluß des Lichtes.

A. Blaues Licht.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres	Menge des Serums in ccm	Wirkung
1	21. I.	seit 11. XI. = 2 Mon.	220 g	$^{1}/_{1000}$	gesund geblieben
2	do.	do.	200 „	$^{1}/_{1500}$	Lähmung in der 3. Woche, tot nach 28 Tagen
3	do.	do.	210 „	$^{1}/_{2000}$	Lähmung in der 3. Woche, tot nach 25 Tagen
4	do.		200 „	Kontrolltier	tot nach ca. 35 Stunden
5	13. V.	seit 8. XII. = 5 Mon.	235 „	$^{1}/_{1000}$	gesund geblieben
6	do.	do.	270 „	$^{1}/_{1500}$	tot nach $5^{1}/_{2}$ Tagen
7	do.	do.	270 „	$^{1}/_{2000}$	„ „ 4 „

Der Verlauf im einzelnen war der folgende: Das erste Meerschweinchen zeigte keine Schwellung und blieb ganz gesund. Auch das 2. und 3. Tier hatten keine Schwellung, aber nach einer Woche verloren sie Haare am Bauch und in der dritten Woche zeigten sich Lähmungen, zuerst der hinteren, dann auch der vorderen Extremitäten. Beim 3. Tier war am 14. Februar die Atemmuskulatur stark gelähmt

und es starb am 15. Februar, das 2. Tier hatte am 15. Atembeschwerden und am 18. trat der Tod ein.

Das Kontrolltier war am 23. Januar morgens tot und die Sektion ergab eine ödematöse Schwellung des Unterhautzellgewebes am Bauch; im Innern waren keine Veränderungen vor sich gegangen.

Das 5. Meerschweinchen blieb gesund, das 6. hatte am 14. Mai eine unten harte, oben weiche Schwellung von der Inguinalbeuge bis zum unteren Sternalrand und war etwas empfindlich, am 15. war die Geschwulst bis zum Halse vorgedrungen und der Allgemeinzustand verschlechterte sich. Am 18. abends starb es und bei der Sektion zeigte sich ein blutiges Oedem und Pleuritis. Das 7. Tier war am 14. von der Inguinalbeuge bis zur Mitte des Sternums geschwollen und empfindlich, am 15. war die Schwellung verbreitert, am 16. noch stärker und das Allgemeinbefinden schlecht. Es starb am 17. vormittags und der Sektionsbefund war ein blutiges ausgedehntes Oedem im Unterhautbindegewebe.

Das Serum hatte sich also bis zu dem Versuch am 21. Januar unter dem Einfluß des blauen Lichtes ziemlich gut gehalten, denn es traten nur Spätlähmungen auf und auch diese nur bei kleinen Dosen, dagegen hatte es nach der Expositionsdauer von 5 Monaten stark gelitten.

B. Grünes Licht.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
8	11. III.	seit 8. XII. = 3 Mon.	220	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
9	do.	do.	240	$^1/_{1500}$	tot nach 26 Tagen
10	do.	do.	200	$^1/_{2000}$	Lähmung nach 20 Tagen, tot nach 22 Tagen
11	do.		220	Kontrolltier	tot nach ca. 70 Stunden
12	13. V.	seit 13. XI. = 6 Mon.	210	$^1/_{1000}$	Oedem, am Leben geblieben
13	do.	do.	230	$^1/_{1500}$	tot nach $2^3/_4$ Tagen
14	do.	do.	230	$^1/_{2000}$	do. $2^1/_2$ do.

Das 9. Meerschweinchen bekam nach der Impfung keine Schwellung, aber Anfang April wurde es mager und schwach und starb am 6. April. Das 10. war auch nicht geschwollen; am 24. März begannen ihm die Haare am Bauch auszufallen und am 31. zeigte sich eine Lähmung, die schnell zunahm, auch war die Atmung mangelhaft. Es starb am 2. April nachmittags, bei der Sektion konnten aber keine Veränderungen gefunden werden. Das Kontrolltier war am 14. März abends tot; es hatte ein mäßiges blutiges Oedem im Unterhautzellgewebe und ausgesprochene Entzündung aller serösen Häute.

Das 12. Tier zeigte am 14. Mai nichts, am 15. Schwellung bis zum Sternum, am 16. hatte die Schwellung abgenommen, am 17. war nur noch eine minimale Schwellung an der Injektionsstelle, am 18. nichts mehr wahrzunehmen. Am 21. begann es Haare am Bauch zu verlieren, sonst zeigten sich keine krankhaften Erscheinungen mehr. Das 13. Tier hatte am 14. Mai eine strangförmige, etwa bleistiftdicke Schwellung von unten bis zum Sternum reichend, es war etwas

empfindlich, aber der Allgemeinzustand schien gut zu sein; am 15. war die Schwellung breiter, am 16. weich und der Allgemeinzustand sehr schlecht, und schon um 10 Uhr starb es. Die Sektion ergab blutiges Oedem, leichte Peritonitis und Pleuritis.

Das 14. Tier war am 14. Mai wenig, am 15. mehr geschwollen bei sehr schlechtem Allgemeinzustand und am 16. morgens war es tot. Es hatte ein blutiges Oedem und sehr starke Peritonitis und Pleuritis.

Das grüne Licht hatte also in 3 Monaten eine nicht sehr bedeutende, nach 6 Monaten aber eine sehr beträchtliche Schwächung der antitoxischen Eigenschaften des Serums hervorgerufen.

C. Gelbes Licht.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
15	7. Jan.	seit 8. XII. = 1 Mon.	250	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
16	do.	do.	250	$^1/_{1500}$	gesund geblieben
17	do.	do.	240	$^1/_{2000}$	gesund geblieben
18	do.		250	Kontrolltier	tot nach ca. 45 Stunden
19	13. Mai	seit 11. XI. = 6 Mon.	200	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
20	do.	do.	220	$^1/_{1500}$	Oedem, am Leben geblieben
21	do.	do.	230	$^1/_{2000}$	Oedem, Lähmung nach 19 Tagen, tot nach 24 Tagen

Die Meerschweinchen Nr. 15, 16 und 17 bekamen keine Schwellung und blieben gesund. Das Kontrolltier war am 8. Jan. ein wenig geschwollen, am 9. Jan. vormittags sterbend mit einer starken Infiltration der gesamten Unterbauchgegend und der Exitus erfolgte im Laufe des 9. Jan. Die Sektion am 10. Jan. ergab eine blutig ödematöse Infiltration des Unterhautzellgewebes von der Inguinalbeuge bis zur Axillarbeuge.

Das 20. Tier hatte am 14. Mai keine, am 15. eine leichte Schwellung bis zum Sternum reichend, bei gutem Allgemeinzustand. Am 17. war die Schwellung nur noch maximal an der Injektionsstelle und das Tier blieb dann gesund. Das 21. Tier hatte am 14. Mai eine leichte, nicht harte, etwa 5 frs. Stück große Schwellung an der Injektionsstelle, war nicht empfindlich und befand sich wohl. Am 15. war die Schwellung bis zum Halse fortgeschritten, der Allgemeinzustand jedoch nicht schlecht; am 17. war die Schwellung breit, aber nicht hart und der Allgemeinzustand gut; am 18. nahm die Schwellung ab. Am 20. begann eine kleine Nekrose, die am 27. geheilt war, nur der Bauch war kahl geworden. Am 1. Juni trat Lähmung ein und das Tier starb am 6. Juni.

Das gelbe Licht hatte also dem Serum, auch nach 6 Monate währender Einwirkung, nur ganz geringen Schaden zugefügt. (Schluß folgt.)

Ueber die Färbbarkeit des Gonococcus und sein Verhalten zur Gram'schen Methode[1].

[Aus dem Laboratorium der Klinik für Harnkrankheiten (Prof. Guyon) im Hôpital Necker zu Paris.]

Von

Dr. M. Weinrich

in

Berlin.

Bei der außerordentlich weiten Verbreitung der gonorrhoischen Erkrankungen und der enormen Wichtigkeit der exakten und sicheren Erkenntnis des Gonococcus ist es erklärlich, daß man auf das eifrigste bemüht ist, die Methoden zum sicheren und zuverlässigen Nachweis des Krankheitserregers absolut einwandsfrei zu gestalten.

Neisser hatte ja schon 1879 den Gonococcus unzweifelhaft als den Erreger der Gonorrhöe wohl charakterisiert, so daß er allgemein als der Träger der gonorrhoischen Erkrankungen anerkannt ist.

Zu den von Neisser gegebenen diagnostischen Merkmalen des Gonococcus fügte Bumm[2]) 6 Jahre später die Beobachtung, daß dieser Mikroorganismus bei der Behandlung mit der Gram'schen Methode den aufgenommenen Farbstoff viel früher abgiebt, als die Zellelemente, mußte aber dasselbe Verhalten auch für eine Reihe gonokokkenformähnlicher Diplokokken konstatieren, so daß dieses diagnostische Merkmal keine Bedeutung zu haben schien. Dagegen wies Roux[3]) 1886 einwandsfrei nach, daß jene Diplokokken, welche in einem mit Anilinölgentianaviolett gefärbten Präparate von Trippereiter nach Einwirkung Lugol'scher Lösung und nachfolgender Behandlung mit absolutem Alkohol ihre Farbe vollständig verlieren, mit absoluter Sicherheit als Neisser'sche Gonokokken angesprochen werden müssen, Angaben, die dann von Allen[4]), Wendt[5]), Steinschneider-Galewsky[6]) und Hogge[7]), sowie vielen Anderen bestätigt wurden, so daß die Gram'sche Färbung für den Gonococcus Neisser als differentialdiagnostisches Mittel fast allgemeine Anerkennung fand. In neuerer Zeit ist dann von Touton[8]),

---

1) Diese Arbeit wurde gleichzeitig französisch in den Annales des maladies des organes gén.-urin, mai. 1898 publiziert.

2) Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen, Gonococcus Neisser. Wiesbaden. 1887.

3) Roux, Arch. gén. de méd. 1886.

4) Allen, Pract. observat. on the Gonococcus and Roux' method of confirming its identity. (Journ. of cut. and gen.-urin diseases. Vol. V. 1887. No. 3.)

5) Wendt, Ueber den diagnost. Wert des Gonokokkenbefundes. (New York. med. Presse. 1887.)

6) Steinschneider, Berlin. klin. Wochenschr. 1890.

7) Hogge, Ann. génito-urin. 1893. „Gonocoques et pseudogonocoques".

8) Touton, Der Gonococcus und seine Beziehungen zu blenn. Prozessen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1894.)

Caneva[1]), van den Bergh[2]) diese absolut sichere Zuverlässigkeit der Gram'schen Methode für Gonokokken bestritten worden auf Grund ihrer Beobachtungen, daß sie in Ausstrichpräparaten von Trippereiter, die nach Gram behandelt waren, nebeneinander typische intracelluläre, violett gefärbte Gonokokken neben anderen beobachteten, welche die Kontrastfarbe zeigten.

Dieselbe scheinbare Unsicherheit der Gram'schen Methode ist auch hier im Laboratorium der Klinik für Harnkrankheiten des Hôpital Necker von Dr. Noguès[3]) konstatiert, der aber auch gleichzeitig beobachtete, daß eine derartige unsichere und langsamere Entfärbung nach Anwendung der Gram'schen Methode nur vorkam, wenn die Farblösungen und Jodjodkalilösung mit Wasser abgespült wurden.

Es erschien daher sehr wohl der Mühe wert, diese bisherige Panacée der Gonokokkendiagnose zu verteidigen und zu untersuchen, wie sich die widersprechenden Urteile über die Zuverlässigkeit der Gram'schen Methode erklären und infolgedessen vermeiden lassen, um so mehr, da man selbst nach Herstellung eines Nährbodens, auf welchem auch die spärlichen Gonokokken einer minimalen „goutte militaire" mit Leichtigkeit gedeihen, kaum der Gram'schen Methode zur exakten Gonokokkendiagnose wird entraten können.

Die Frage der Pseudogonokokken ist unseres Erachtens durch die Arbeiten von Heimann[4]), Petit und Wassermann[5]), sowie durch die kritischen Bemerkungen von Noguès[6]) dahin zutreffend entschieden, daß Pseudogonokokken in der That nicht existieren, sondern immer mittels der Gram'schen Färbungsmethode, sowie durch Kulturen von veritablen Gonokokken zu differenzieren sind.

Ich genüge daher einer sehr angenehmen Pflicht, Herrn Dr. Melville Wassermann für die freundliche Anregung zu diesen Untersuchungen, sowie für die liebenswürdige Unterstützung auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Wir begannen unsere Untersuchungen der Nachprüfung der Methode Gram's, indem wir uns strikte an seine Originalangaben hielten. Gram schreibt[7]): „Zur Färbung nimmt man die gewöhnliche Ehrlich'sche Anilinölgentianaviolettlösung. Hier bleiben die Präparate 1—3 Minuten, dann werden sie in eine wässerige Lösung von Jodjodkali (Jod 1,0, Kal. jodat. 2,0, Wasser 300,0) ohne oder nach einer leichten Abspülung mit Anilinwasser übertragen und verweilen hier 1—3 Minuten, dann werden die Präparate in absoluten Alkohol ge-

---

9) Caneva, Sulle cellule eosinofile del pus gonorroica. (La Riforma med. 1894. No. 25.)

10) v. d. Bergh, Ueber das Verhalten des Gonococcus zur Gram'schen Färbemethode. (Centralbl. f. Bakteriol. 1896. p. 785.)

11) Noguès, Des uréthrites non gonococciques. (Rapport lu à l'Association française d'Urologie. Paris 1897.)

1) Heiman, Med. Record. New York. 1895. No. 25.

2) Petit und Wassermann, Sur les microorganismes de l'urèthre normal de l'homme. (Ann. génito-urin. 1891.)

3) Noguès, l. c.

4) Gram, Ueber die isolierte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten. (Fortschritte der Medizin. 1884. No. 6.)

legt, bis sie wieder gänzlich entfärbt sind, man kann am besten den Alkohol 1—2mal erneuern."

Weiter betont Gram: „Wenn die Präparate mit Wasser oder mit verdünntem Alkohol behandelt werden, sind die Resultate der Färbung inkonstant."

Sehr bemerkenswert ist ferner, wie wir weiter unten sehen werden, folgende Mitteilung Gram's: Wenn man nach der Entfärbung der Präparate in Salz- oder Salpetersäure-Alkohol dieselben mit wässerigen Lösungen von Bismarckbraun behandelt, geben die Schizomyceten die blaue Färbung ab und werden hellbraun gefärbt."

Diese Angaben lassen allerdings in Bezug auf Konzentration der Farblösungen und des Anilingehaltes einen ziemlich weiten Spielraum, aber diese Faktoren scheinen auch ohne wesentlichen Einfluß auf die Sicherheit der Methode zu sein im Gegensatz zu den strikten und besonders betonten Angaben, daß Anwendung von Wasser und verdünntem Alkohol die Resultate unsicher macht.

Unterzieht man nun mit Rücksicht hierauf die entsprechenden Mitteilungen der wenigen Autoren, welche erwähnen, wie sie bei der Färbung nach Gram vorgegangen sind, einer Prüfung, so ergiebt sich, daß alle gerade im Gegensatz zu Gram's Angaben zwischen den einzelnen Tinktionsakten die Präparate mit Wasser abgespült haben, ganz abgesehen davon, daß einzelne Beobachter möglicherweise erwärmte, andere kalte Lösungen verwendet haben, was bei gleichzeitiger Spülung mit Wasser die Resultate noch unsicherer macht, namentlich wenn man einzelnen Autoren folgend die Präparate in 10—15 Sekunden, resp. dickere Präparate in 30—45 Sekunden entfärbt zu haben wünscht.

In der That haben wir die Angaben Hogge's[1]) über die Gram'sche Methode als richtig bestätigen können bei Anwendung von absolutem Alkohol und Vermeidung von Wasserspülung. Hogge[1]) benutzt folgende Lösung:

Saturierte Alkohol-Gentianaviolettlösung	10,0,
Anilinwasser	90,0,

und läßt darin die Präparate 25—30 Sekunden, darauf ebensolange in Lugol'scher Jodjodkalilösung, dann erfolgte die Entfärbung im absoluten Alkohol in 10—15 Sekunden und an dickeren Stellen des Präparates nach 30, spätestens 45 Sekunden.

Indessen scheint es uns überflüssig, einen Rekord für Gonokokkenschnellfärbung zu schaffen, um so mehr, da man bei 30 Sekunden währender Einwirkung der Farblösung einwenden könnte, daß die Gonokokken nicht intensiv genug gefärbt seien, und ziehen es deshalb vor, Gram's Angaben entsprechend, frisch bereitete, filtrierte Anilinölgentianaviolettlösungen 1—3 Minuten lang einwirken zu lassen, dann ebensolange und ohne in Wasser zu spülen Alcoholus absolutus, und zwar waren nach 1, spätestens $1^1/_2$ Minute, je nach der Dicke des Ausstrichpräparates, je nach der Dauer seines Aufenthaltes und je nach dem mehr oder weniger energischen Schwenken der Präparate in absolutem Alkohol, dieselben absolut sicher entfärbt. Wir erhielten

1) Hogge, l. c.

nach diesem Vorgehen mit Alc. abs. und ohne Wasserspülung stets absolut sichere Resultate der Entfärbung, ob wir nach Steinschneider und Galewsky 25—30 Minuten in Anilinölgentianaviolett und 5 Minuten Lugol färbten oder ob wir dem anderen Extrem, Hogge, folgend die Lösungen nur 30 Sekunden einwirken ließen.

Als Lösungen benutzten wir die allgemein gebräuchlichen:

1) Ehrlich's saturierte Alkohol-Gentianaviolettlösung 10 ccm, Anilinwasser (5 Proz.) 90 ccm;

2) Lugol's Jod 1,0,
Kal. jodat. 2,0,
Aq. dest. 300,0;

3) Alcoholus absolutus, und zwar, um sicher zu sein, auch vollständig absoluten Alkohol zu verwenden, solchen, der zum Zeichen seiner absoluten Reinheit ein Sediment von weißem Cuprum sulfuricum ustum enthielt.

Mit diesen Lösungen erhielten wir unsere stets absolut sicheren Entfärbungsresultate und können uns daher nicht der Ansicht Kiefer's[1]) anschließen, daß vielleicht ein zu hoher Anilingehalt der Farblösung die Entfärbung beeinträchtigt. Wir sind vielmehr nach unseren sehr zahlreichen Untersuchungen der Ansicht von Noguès entsprechend zu der Ueberzeugung gekommen, daß es lediglich die Anwendung von Wasser während der einzelnen Tinktionsakte ist, welche unsichere Resultate liefert, vorausgesetzt natürlich, daß die verwendeten Lösungen frisch bereitet und nicht zersetzt sind.

Unsichere Resultate erhielten wir nur, wenn wir experimenti causa, je nach dem Aufenthalt in Ehrlich's und Lugol's Lösung die Präparate mit Wasser abspülten. In diesen Fällen erfolgte die Entfärbung in Alcohol. absolutus nicht mit einem Male und auffallend schnell wie sonst, und es fanden sich oft intracelluläre, typische Gonokokken von dunkelvioletter Färbung neben anderen mit der Kontrastfarbe imbibierten Gonokokken. Solche Präparate erhielten wir am häufigsten dann, wenn Ehrlich'sche und Lugol'sche Lösung je 3 Minuten eingewirkt hatten und Alkoholus absolutus 1—1 $^{1}/_{2}$ Minuten, also solange, daß makroskopisch die Präparate bereits absolut farblos waren und im Falle der Vermeidung von Wasserspülung eine mangelhafte Entfärbung ausgeschlossen war.

Was die Dauer der einzelnen Tinktionsakte betrifft, so haben wir den Angaben Gram's entsprechend Ehrlich's und Lugol's Lösung variabel je 1—3 Minuten wirken lassen und nach 1 bis 1 $^{1}/_{2}$ Minute Aufenthalt in absolutem Alkohol, also ohne jede Anwendung von Wasser, stets positive Resultate erzielt.

Wir müssen demnach auch die unsicheren Resultate, welche van den Bergh[2]) mit der Gram'schen Methode erzielte, auf die von ihm beliebte Abspülung der Präparate mit Wasser beziehen, so daß *damit* auch seine Forderung, der Alcoholus absolutus müsse

---

1) *Kiefer*, Zur Differentialdiagnose des Erregers der epidemischen Cerebrospinalmeningitis und der Gonorrhöe. (Berlin. klin. Wochenschr. 1896. No. 28.

2) *v. d. Bergh*, l. c.

mindestens $2^1/_2$ Minuten zur sicheren Entfäbung einwirken, hinfällig ist. Wie ja bereits oben bemerkt, hängt die Entfärbung unter anderem auch von dem mehr oder weniger energischen Schwenken der Präparate im Alcohol. absolutus ab, so daß es uns unrationell erscheint, die Entfärbungsdauer auf eine bestimmte Zahl von Sekunden anzugeben, und ist wohl als der beste Maßstab die Angabe Steinschneider's anzusehen, der die Präparate für genügend entfärbt hält, wenn der abtropfende Alkohol eben farblos ist.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen stellte sich dann die Notwendigkeit heraus, auch die Modifikationen der Gram'schen Methode zu prüfen, einerseits, weil wir anerkennen mußten, daß die Ehrlichsche Anilinölgentianaviolettlösung mit peinlicher Sorgfalt behandelt werden muß, und dann, um festzustellen, ob die empfohlenen energischen Entfärbungsmittel thatsächlich die gerühmten Vorzüge auch bei der Gonokokkenfärbung besitzen.

Zunächst erheischt die exakte Herstellung einer brauchbaren Ehrlich'schen Lösung große Sorgfalt und ist außerhalb des Laboratoriums wegen der sehr häufigen Wiederholung derselben sehr lästig, da sich diese Lösung besonders im Licht schnell zersetzt.

Nach Günther[1]) muß die mit Anilinölgentianaviolett hergestellte Ehrlich'sche Lösung mindestens 24 Stunden alt sein, darf aber auch nicht zu alt sein. Ist sie bereits eine größere Reihe von Tagen alt, so hat sie bereits zu viel von ihrem Farbstoff abgegeben; die Färbung wird dann wenig intensiv, die Resultate werden ungenügend. Aus diesem Grunde muß auch streng darauf gesehen werden, daß zur Bereitung der Lösung wirklich gesättigte alkoholische Farbstofflösungen verwendet werden.

Aus diesem Grunde prüften wir die von E. Fraenkel[2]) (Hamburg) empfohlene Karbolgentianaviolettlösung. Dieselbe ist sehr leicht herzustellen, indem man statt des Anilinwassers Karbolwasser ($2^1/_2$ Proz.) verwendet, selbstverständlich muß auch hier die alkoholische Gentianaviolettlösung wirklich konzentriert sein. Daß diese Lösung in der That die gerühmten Vorzüge hat, daß sie wirklich sehr lange unverändert haltbar ist und trotzdem keine störenden Niederschläge giebt, ist durchaus richtig, da wir uns zufällig einer Lösung bedienen konnten, welche gerade ein Jahr alt war. Mit dieser excessiv alten Lösung färbten sich Staphylokokken schon in 1 Minute so intensiv violett, daß sie nach ebenfalls 1 Minute dauerndem Aufenthalt in Lugol'scher Jodjodkalilösung durch Alcoholus absolutus auch nach 6 Minuten nicht entfärbt waren. Auch bei der Gonokokkenfärbung nach Gram mit dieser phenylisierten Gentianaviolettlösung ergaben sich keine Unterschiede gegenüber dem Ehrlich'schen Anilinölgentianaviolett.

Hinsichtlich der Entfärbung der Gonokokken im Alcoholus absolutus blieb uns nichts zu wünschen übrig, wenn zwischen den einzelnen Prozeduren des Gram'schen Verfahrens jedes Abspülen in Wasser vermieden wurde; wir erzielten stets in $1-1^1/_2$ Minuten

---

1) Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. Leipzig. 1895.

2) Fraenkel, E., Aerztl. Verein zu Hamburg. Deutsche med. Wochenschr. 1885. p. 576.

sichere Entfärbung. Gleichwohl zogen wir vergleichsweise auch die Entfärbung mittels des von Weigert empfohlenen Anilinxylol 2 : 1 und 1 : 1 in den Kreis unserer Untersuchungen, doch erfolgte die Entfärbung im Anilinxylol, welche bekanntlich am schonendsten ist, langsamer als im Alc. abs., bot keine Vorzüge, wenigstens nicht für Ausstrichpräparate, beeinträchtigte dagegen wesentlich eine befriedigende Nachfärbung mittels des von uns bevorzugten Bismarckbrauns (Vesuvin).

Auch die Entfärbung mit Salzsäure- und Salpetersäure-Alkohol ergab für unsere Ausstrichpräparate von gonokokkenhaltigem Eiter keine Vorzüge vor dem Alc. abs., kann aber sehr leicht eine Ueberfärbung mit der Kontrastfarbe und infolgedessen diagnostische Irrtümer bedingen.

Eine sehr schnelle Entfärbung der Gonokokken erzielt man mittels des von Nicolle[1]) bei der Gram'schen Methode empfohlenen $^1/_6$-Aceton-Alkohols. In der That entfärbt derselbe nach Anwendung der Gram'schen Methode die Gonokokken schneller und energischer als Alc. abs., ist haltbarer und mehrmals zu verwenden. Als sicherer Maßstab der Entfärbung des Präparates durch $^1/_6$-Aceton-Alkohol mag auch hier der farblos vom Präparate abtropfende $^1/_6$-Aceton-Alkohol gelten, was bereits nach 20—30 Sekunden der Fall ist, falls die Ehrlich'sche und Lugol'sche Lösung je 1—3 Minuten eingewirkt hatten.

Indessen scheint uns der $^1/_6$-Aceton-Alkohol nur anwendbar, wenn man auf eine Kontrastfärbung der Präparate verzichtet, da nach der Behandlung mit $^1/_6$-Aceton-Alkohol auch die violett gebliebenen Mikroorganismen außerordentlich leicht sich mit den zu Kontrastfärbungen verwendeten Lösungen überfärben und so diagnostische Trugschlüsse bedingen. Da wir aber wegen ihrer großen Vorzüge eine Kontrastfärbung nicht missen mögen, so ziehen wir die Entfärbung mit dem ebenso sicher wirkenden Alcoholus absolutus vor.

Auch hinsichtlich der Nachfärbung haben wir uns von den Resultaten der verschiedenen Farblösungen überzeugt. Es sind bekanntlich Eosin, Methylenblau, Fuchsin, Vesuvin (Bismarckbraun) am meisten im Gebrauch. Die Eosinfärbung ist indessen wesentlich eine Färbung des Grundes, bei der sich die Zellkerne und Bakterien selbst mit starken Lösungen nur schwer färben.

Das Loeffler'sche Methylenblau ist deshalb für unsere Gonokokkenfärbung wenig geeignet, weil die Kontraste zwischen der violetten Färbung der nach Gram gefärbten und der blau nachgefärbten Gonokokken zu gering sind und oft Zweifel entstehen lassen, ob ein Diplokokkenpaar dunkelblau oder dunkelviolett gefärbt ist, ob es sich demnach um Gonokokken oder um formähnliche Diplokokken handelt.

Bekanntlich hat Steinschneider[2]) vorgeschlagen, die Loeffler'sche Methylenblaulösung mit der vierfachen Menge Wasser zu

1) Nicolle, Pratique des colorations microbiennes. (Annal. de l'institut Pasteur. 1895. p. 664.)
2) Steinschneider l. c.

verdünnen und davon einige Tropfen durch 5 Sekunden auf das Präparat einwirken zu lassen. Brauchbare Bilder erreicht man indessen nur mit Beobachtung dieser besonderen Vorsicht; ist die Lösung etwas konzentrierter, oder wirkt sie auch nur ein paar Sekunden länger ein, so bleibt der Uebelstand eines ungenügenden Kontrastes bestehen.

Zum Teil haften diese Mängel auch der von Czaplewski[1]) empfohlenen Nachfärbung mit Karbolfuchsin an. Czaplewski bereitet seine Lösung folgendermaßen: 1,0 Fuchsin wird mit 5 ccm Acid. carbol. liquefact. innig verrieben und dann allmählich unter weiterem Verreiben 50 ccm Glycerin pur. hinzugesetzt. Darauf wird die Mischung mit 100 ccm Aq. dest. verdünnt und als Stammlösung benutzt. Diese Lösung hält sich in der That sehr gut und giebt auch in kalter Anwendung kaum Niederschläge. Wir haben diese Stammlösung in einer Verdünnung 1 : 10 benutzt, erhielten aber wegen der sehr intensiven Färbung des Grundes nicht so schöne klare Bilder, wie wir sie mit Bismarckbraun gewöhnt sind. Schwächere Lösungen färben allerdings den Grund weniger intensiv, doch wird dann entsprechend auch die Nachfärbung der Gonokokken schwächer und unbefriedigend. Bei Anwesenheit verschiedener Diplokokken macht sich wiederum der mangelhafte Kontrast zwischen dunkelrot und dunkelblau unangenehm bemerkbar.

Recht befriedigt sind wir dagegen von der Nachfärbung mit Bismarckbraun, dasselbe verwendeten wir in folgender Lösung:

Aq. dest. 70,0 erhitzt
Bismarckbraun 3,0
96-proz. Alkohol 30,0.
Umzurühren und zu filtrieren.

und erzielten mit derselben nach 2—3 Minuten langer Einwirkung recht klare, deutliche Bilder, scharfe Färbung der Zellkerne und deutliche Färbung der Gonokokken mit evidentem Kontrast der braun gefärbten Gonokokken und violett gefärbter anderweitiger Bakterien.

Hierzu ist indessen besonders zu bemerken, daß die Bismarckbraunlösungen nur kalt angewendet werden dürfen, da warme Lösungen leicht violette Bakterien braun überfärben. Aus demselben Grunde müssen wir auch den Gebrauch konzentrierterer Lösungen von Bismarckbraun widerraten, da sie auch kalt angewendet leicht überfärben, was bei obiger Zusammensetzung nicht zu befürchten ist.

Demnach können wir dahin resumieren:

1) Die originale Gram'sche Methode der Gonokokkenfärbung ist differentialdiagnostisch absolut sicher und als einwandsfrei allen Modifikationen vorzuziehen, sofern die Präparate nur mit Alcoholus absolutus entfärbt und die Anwendung von Wasser streng vermieden wird.

2) Die Farbstoffkonzentration und der Anilingehalt der Ehrlich'schen Gentianaviolettlösung sind es nicht, welche unsichere Resultate der Entfärbung verursachen, sondern lediglich die Ab-

---

1) Czaplewski, Bemerkungen zur Gram'schen Methode der Bakterienfärbung. (Hygien. Rundschau 1896.)

spülung der Präparate mit Wasser nach der Färbung mit Ehrlich-scher Lösung und nach der Behandlung mit Jodjodkali sowie die Verwendung verdünnten Alkohols.

3) Das $2^1/_2$-proz. Karbolwasser-Gentianaviolett nach E. Fraenkel (Hamburg[1]) ist an Wirksamkeit dem Ehrlich'schen Anilingentianaviolett bei der Gonokokkenfärbung gleichwertig und zeichnet sich durch bessere Haltbarkeit aus.

4) Die Nachfärbung der Ausstrichpräparate von gonokokkenhaltigem Eiter, welche mit Nicolle's $^1/_6$-Aceton-Alkohol oder mit Salzsäure- resp. Salpetersäure-Alkohol entfärbt sind, giebt leicht zu diagnostischen Irrtümern Anlaß, so daß diese energischen Entfärbungsmittel besser vermieden werden.

5) Zur Nachfärbung eignet sich am besten das Bismarckbraun (Vesuvin) von bestimmter Konzentration (Aq. dest. 70,0 erhitzt + Bismarckbraun 3,0 + Alkohol [96-proz.] 30,0) und kalt angewendet; konzentriertere und erwärmte Lösungen bedingen leicht braune Ueberfärbung nach Gram violett gefärbter Mikroorganismen, die dann irrtümlich für Gonokokken gehalten werden können. Methylenblau und Fuchsin eignen sich weniger wegen zu geringer Kontrastwirkung.

6) Wir verfahren demnach bei unseren Gonokokkenuntersuchungen folgendermaßen: die fixierten Trockenpräparate verweilen 1—3 Minuten in Ehrlich's Anilingentianaviolett oder in Fraenkel's Karbolgentianaviolett, darauf, ohne mit Wasser abzuspülen, 1 bis 3 Minuten in Lugol's Jodjodkali und dann, ohne in Wasser zu spülen, in Alcohol. absolutus (der mit Cupr. sulf. ust. ja leicht absolut zu erhalten ist), bis der abtropfende Alkohol eben farblos ist, je nach der Dicke des Präparates und Dauer der Gram'schen Färbung 1—$1^1/_2$ Minuten. Dann, nach Beendigung der Gram'schen Färbung, wird der abs. Alk. mit Wasser abgespült und mit obiger Bismarckbraunlösung nachgefärbt.

Endlich möchte ich nicht schließen, ohne auch an dieser Stelle Herrn Professor Guyon für die liebenswürdige Aufnahme in seinem Institute, in dem ich das Glück hatte, von den reichen Erfahrungen unseres *illustren* Altmeisters der Urologie persönlich zu profitieren, *meinen ehrerbietigsten* Dank auszusprechen, ebenso wie Herrn Professor Albarran, dessen ausgezeichneter klinischer Thätigkeit ich *vielfache* Anregung und Belehrung zu danken habe.

3. Mai 1898.

---

1) E. Fraenkel l. c.

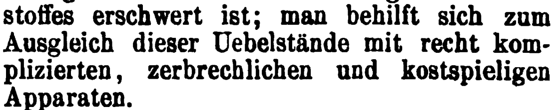
Nachdruck verboten.

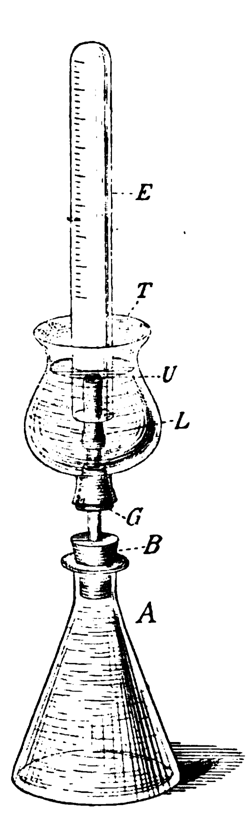
Apparat zur Kultur anaërober Bakterien.

Von
Dr. Stanislaus Epstein,
Assistenten am hygienischen Institute der deutschen Universität in Prag.

Mit 1 Figur.

Wenn es sich darum handelt, die Thatsachen der Anaërobiose festzustellen, so besitzen wir zwei ausreichende Methoden: 1) die von Fitz und Gruber, bei der die Luft abgesaugt und die Röhre zugeschmolzen wird; 2) die Methode von Hueppe und Fraenkel bei der die Luft durch Wasserstoff ausgetrieben wird. Beide Methoden haben den Nachteil, daß durch Anhäufung der Zersetzungsprodukte die Ausnützung des Nährbodens eine ungenügende ist. Um diesen Uebelstand zu beheben, besitzen wir eine Methode, welche ein wochenlanges Arbeiten ermöglicht, nämlich permanente Lüftung mit Wasserstoff nach Hueppe und Fajans. Dieselbe hat den Nachteil, daß die quantitative Untersuchung der Gase durch Einführung des Wasserstoffes erschwert ist; man behilft sich zum Ausgleich dieser Uebelstände mit recht komplizierten, zerbrechlichen und kostspieligen Apparaten.





Der im Folgenden beschriebene, äußerst einfache, im hygienischen Institute der Prager deutschen Universität seit einiger Zeit mit bestem Erfolg angewendete Apparat dürfte dem Forscher ein willkommener Behelf werden, weil er diese Schwierigkeiten in einfacher Weise beseitigt.

Wie aus beistehender Zeichnung ersichtlich, besteht der Apparat aus einem Erlenmayerkolben *A* welcher mittels eines Kautschukpfropfens *B* geschlossen ist, dessen eine Bohrung ein oben bei *G* erweitertes Glasröhrchen mit oben aufgesetztem Bunsenschen Luftventil *L* aufnimmt. Auf der Erweiterung des Röhrchens ruht ein aufgeschliffener glockenförmiger Trichter *T*.

Die Handhabung des Apparates ist leicht verständlich. Nach erfolgter Sterilisierung sämtlicher Teile wird das Nährsubstrat in den Erlenmayerkolben gebracht, dieser bis zum oberen Rand gefüllt, falls erforderlich, nochmals sterilisiert, sodann die Impfung vorgenommen. Hierauf wird der Verschluß durch vorsichtiges Einschieben des mit dem Luftventil versehenen Gummistöpsels *B* ausgeführt, wobei die überschüssige Nährlösung durch das

Bunsenventil dieses Gummiröhrchens oben übertritt. Von dem luftdichten Abschluß überzeugt man sich durch vorsichtiges Aufwärtsdrehen des Pfropfens. Bei absoluter Dichtung muß infolge der Flüssigkeitsverschiebung ein Zusammendrücken des kurzen Kautschukröhrchens erfolgen, welches bei Niederdrücken des Pfropfens wieder verschwindet.

Das Luftventil wird aus einem kurzen Kautschukcylinder *L* hergestellt, indem man in dessen zusammengedrückten Boden *V* durch einen schiefen Schnitt mit der Schere eine winkelförmige (<) Klappe herstellt.

Nach dem Aufsetzen des mit der Glasröhre versehenen Gummipfropfens wird der Trichter *T* auf die eingefettete Erweiterung des Röhrchens *G* gebracht, wodurch die aus dem Luftventil austretende Flüssigkeit nunmehr in den Trichter *T* übertritt.

Der Trichter wird mit einer Borsäurelösung (2:100) gefüllt, so daß das Luftventil unter deren Flüssigkeitsniveau bleibt. Aus den Kulturen sich entwickelnde Gase können jetzt ungehindert austreten. Ist die Untersuchung der Gasprodukte erforderlich, so wird das mit Borsäurelösung gefüllte Eudiometer *E* mit entsprechender Vorsicht über das Luftventil gestülpt.

Die Ausführung des Apparates hat die Firma Hunek in Prag übernommen.

Ueber eine neue Methode anaërober Züchtung.

[Aus dem hygienischen Institute der deutschen Universität in Prag, Vorstand: Prof. Hueppe.]

Von

Leo Żupnik.

Mit 1 Figur.

Die Fernhaltung des Sauerstoffs vom Nährboden trachtet man heutzutage auf dreierlei Weise zu erreichen:

Durch Ueberschichtung des Nährbodens mit einem anderen oder demselben Körper; für diesen Zweck haben Pasteur Oel, Koch Glimmerplättchen, W. und R. Hesse denselben Nährboden, Sanfelice Glasplatten und Schill ein zweites Reagensröhrchen empfohlen. In diese Gruppe gehören auch die Methoden von Roux, Nikiforoff, Schmidt und Farland, die alle auf einer vollständigen Füllung der Kulturgefäße mit der betreffenden Nährlösung beruhen.

Durch Verdrängung der Luft durch andere Gase und zwar entweder durch Wasserdampf, wobei das Gefäß zugleich evakuiert wird — schon von Pasteur angewendet, in der von Gruber ausgearbeiteten Form jetzt allgemein geübt — aber durch den von Exner zuerst empfohlenen Wasserstoff, wobei man sich für flüssige

Nährböden der Hueppe'schen, für feste, in Eprouvetten gefüllte, der von Fuchs angegebenen Methode bedient.

Buchner hat schließlich für die Beseitigung des Sauerstoffs einen ganz neuen Weg eingeschlagen und zwar denjenigen der Absorption des Sauerstoffs durch chemische Mittel. Für diesen Zweck wurde von Buchner Pyrogallol, von Droßbach Eisenoxydul sowie Chromacetat empfohlen.

Die Methode, welche den Gegenstand vorliegender Publikation bildet, beruht auf folgendem Prinzipe: In einem mit Nährsubstrat vollständig gefüllten Gefäße ein beliebiges Quantum der Nährlösung zu entfernen und auf diese Weise ein absolutes Vacuum herzustellen.

Ursprünglich trachtete ich es durch Absaugen der Flüssigkeit zu erzielen. Für diesen Zweck wurden mehrere spezielle Apparate hergestellt. Ich will den einfachsten derselben schildern. Wie aus der Abbildung ersichtlich, wurde der Apparat mit zwei luftdicht eingeriebenen, einfach durchbohrten Glashähnen versehen. Der ganze zwischen beiden Hähnen (*H 1* und *H 2*) eingeschlossene Raum, wie auch die Bohrungen derselben wurden mit der betreffenden Nährlösung vollständig gefüllt. Gleich nach vollendeter Sterilisation wurde auch der obere Hahn (*H 1*) geschlossen und auf diese Weise die Absorption des atmosphärischen Sauerstoffs während der Abkühlung verhindert. In Berührung mit dem letzteren kam die Nährlösung nur in dem Augenblicke, in welchem die Impfung vorgenommen wurde. Dann wurde der Hahn 1 gut verschlossen, eventuell auch paraffiniert, der ganze Apparat wurde vermittelst eines Schlauches (*Sch*) mit einem U-förmig gebogenen (hier nicht abgebildeten) Röhrchen verbunden und das letztere bei geschlossenen Hähnen des Apparates vermittelst einer Wasserstrahlpumpe evakuiert. Nachdem das möglichst größte Vacuum erzielt wurde, wurde der untere Hahn (*H 2*) geöffnet. Es sollte jetzt die im Apparat vorhandene Nährlösung in das U-förmige Röhrchen abfließen und zwar so lange, bis sie das gleiche Niveau erreicht hatte. Auf diese Weise hoffte ich oberhalb der Kulturflüssigkeit ein absolutes Vacuum zu bekommen.

Das traf jedoch nicht zu. Die Nährlösung floß zwar ab, wollte aber unter keiner Bedingung im U-förmigen Röhrchen das gleiche Niveau erreichen; außerdem drangen durch die Flüssigkeit hindurch, obwohl alle Verbindungen und beide Hähne luftdicht verschlossen waren, Blasen in den oberen Teil des Apparates hinauf. Auf die

geschilderte Weise läßt sich nämlich, trotzdem das Manometer über 750 mm negativen Drucks zeigte, kein absolutes Vacuum, sondern nur ein mit stark verdünnter Luft gefüllter Raum erzielen. Dies erklärt, warum die Flüssigkeit im Apparate immer höher stand als diejenige im U-förmigen Röhrchen und ferner, warum durch die Nährlösung hindurch Blasen aufsteigen.

Jedenfalls war ein absolutes Vacuum oberhalb der Kulturflüssigkeit auf diesem Wege nicht zu erzielen. Aus diesem Grunde bin ich von der Methode, ob zwar sie befriedigende Resultate lieferte — ich habe nämlich auf diese Weise den Bacillus tetani in gewöhnlicher und Traubenzuckerbouillon gezüchtet und in beiden Fällen üppige Kulturen mit sehr starker Toxinbildung bekommen —, abgegangen.

Ein absolutes Vacuum läßt sich dagegen auf folgende Weise erzielen: der geschilderte, mit einer Nährlösung vollständig gefüllte Apparat wird, nachdem die Impfung durch den oberen Hahn erfolgt ist, unten vermittelst eines entsprechenden Schlauches (*Sch*) mit einem dickwandigen 80—90 cm langen Glasrohre — beide Hähne sind geschlossen — verbunden. Dann wird das Ganze umgedreht, das Glasrohr bis zum unteren Hahn vollständig mit Quecksilber gefüllt, mit dem Finger verschlossen und das Ganze wiederum in die ursprüngliche (abgebildete) Lage gebracht. Das freie Ende des Glasrohres wird nun unter das in einem breiten Gefäße (*W*) befindliche Quecksilber gebracht und der schließende Finger entfernt. Die Quecksilbersäule sinkt zur Höhe von ca. 750 mm und oberhalb derselben entsteht ein absolutes Vacuum, die Toricelli'sche Leere. Jetzt wird der *H 2* geöffnet, die Nährlösung fließt momentan hinunter und oberhalb derselben im Apparate entsteht ein absolutes Vacuum. Der untere Hahn (*H 2*) wird wiederum geschlossen, eventuell auch paraffiniert, der Gummischlauch und das Glasrohr entfernt und der Apparat in den Brutschrank gebracht.

Je nach der Dicke und Länge des angebrachten Glasrohres läßt sich eine beliebige Menge der Nährlösung entfernen und auf diese Weise ein beliebig großer, absolut luftleerer Raum oberhalb der Kulturflüssigkeit (*K*) erzielen. In diesem Raume sammeln sich die gebildeten Gase und damit ist einerseits die Gefahr einer Sprengung des Gefäßes beseitigt, andererseits aber eine einwandsfreie chemische Untersuchung der gebildeten Gase ermöglicht.

Auch jede dickwandige Eprouvette, jedes stärkere Glasgefäß ist für diese Methode verwendbar; das betreffende Gefäß verschließt man durch einen einfach durchbohrten, gut passenden Gummipfropfen. In die Bohrung bringt man ein dickwandiges, kurzes, nach außen hervorragendes Glasröhrchen. Das letztere trägt einen, einige Centimeter langen, mit einem guten Quetschhahn versehenen Gummischlauch, der oben mit einem Röhrchen verbunden ist. Das Ganze wird mit einer Nährlösung bis über den Quetschhahn gefüllt, sterilisiert u. s. w. Nach erfolgter Impfung schließt man den Quetschhahn, verbindet den Schlauch mit einem entsprechenden Glasrohre, dreht das Ganze um, füllt Quecksilber ein und verfährt im Folgenden wie oben geschildert.

Der für diesen Zweck gewählte Gummipfropfen muß auch mit seinem anderen Ende der Glaswand vollständig anliegen, damit sich nicht während der Sterilisation zwischen ihm und der genannten Glaswand Luftblasen ansammeln können. Das oberhalb des Gummischlauches angebrachte Röhrchen soll die während des Erhitzens emporsteigende Flüssigkeit aufnehmen. Im großen und ganzen ist das Arbeiten mit diesen improvisierten Apparaten ziemlich umständlich und erheischt Uebung.

Aus diesem Grunde sind Apparate zu wählen. Man läßt für diesen Zweck entweder Glasröhrchen mit einfach durchbohrtem, gut eingeschliffenem Hahne herstellen und verwendet Gummipfropfen — oder aber Flaschen, eventuell Eprouvetten, die im Halsteile einen gut eingeschliffenen Glashahn tragen, und oberhalb des Hahnes (wie es in der Abbildung veranschaulicht) entsprechend erweitert sind. In diese Erweiterung kommt dann der Wattebausch, eventuell Gummipfropfen.

Diese Art von Eprouvetten und Flaschen ist auch für die Gruber'sche Methode gut verwendbar und bietet dabei den Vorteil, daß man sowohl bei Anwendung der Gruber'schen wie der vorliegenden Methode auch die chemische Untersuchung der gebildeten Gase vornehmen kann.

Die geschilderte Methode anaërober Züchtung ist nicht nur für alle flüssigen Nährböden, sondern auch, da die Nährlösungen rasch abfließen, für Gelatine und Agar gut verwendbar. Will man einzelne anaërobe Arten isolieren, dann läßt man im Gefäß nur soviel von der Nährlösung übrig, wieviel als Rollmaterial notwendig erscheint.

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, daß die in Rede stehende Methode einerseits die atmosphärischen Gase sicher und vollständig ausschließt und andererseits keine anderen Gase einführt. Auch die Gegenwart des verhältnismäßig am wenigsten schädlichen Wasserstoffes dürfte nicht für alle Mikroorganismen gleichgiltig sein. Ein anderer Vorteil, die einwandfreie chemische Bestimmung der gebildeten Gase, wurde oben erwähnt.

Herrn Prof. Hueppe sage ich für das Interesse an der Arbeit meinen wärmsten Dank.

28. Juni 1898.

Zusammenfassende Uebersichten.

Nachdruck verboten

Ueber Botryomykose beim Menschen und bei Tieren[1].

Von

Prof. Dr. Schneidemühl in Kiel.

Nachdem in jüngster Zeit zum ersten Male mehrere Fälle über das Vorkommen von Botryomykose beim Menschen mitgeteilt worden sind, dürfte es von Interesse sein, zunächst Näheres über die bisherigen Beobachtungen von Botryomykose bei Tieren zu erfahren.

Geschichtlich ist bemerkenswert, daß Bollinger der Erste war, welcher den Botryomycespilz gefunden und beschrieben hat. Bollinger entdeckte denselben (1869) in fibromähnlichen Knoten der Pferdelunge und besprach ihn unter dem Namen Zoogloea pulmonis equi[2]): Diese erste Entdeckung wurde jedoch wenig beachtet. Später hat dann Bollinger den Pilz (wegen der traubenförmigen Kolonieen) Botryomyces bezeichnet und für alle Leiden, welche durch denselben hervorgerufen werden, die Namen Botryomykome, bezw. Botryomykose vorgeschlagen. Nach Bollinger hat dann Rivolta[3]) über das Vorkommen desselben Pilzes von neuem berichtet (1878, 1884) und ihm den Namen Discomyces equi beigelegt.

Allein erst durch die weiteren Forschungen von Johne[4]) und Rabe[5]), welche fast zu gleicher Zeit veröffentlicht wurden, erlangte der Pilz wieder neue und nun dauernde Beachtung. Bis in die neueste Zeit sind dann zahlreiche Beobachtungen und Untersuchungen über Botryomykose mitgeteilt worden. Erwähnt sei noch, daß Johne den Pilz Micrococcus ascoformans (wegen seiner eigentümlichen Kapsel) Rabe Micrococus botryogenes bezeichnete, während Kitt den Namen Botryococcus ascoformans vorgeschlagen hat.

Es mag hierbei auch bemerkt sein, daß Cohn[6]) in seiner Systematik ein Genus mit dem von Billroth für eine Wachstumsform seiner Coccobacteria septica gewählten Namen Ascococcus bezeichnet. Cohn versteht darunter Kokken, bei denen die Kolonieen durch eine gallertige bis knorpelige Hülle zu einer festen Masse verbunden sind. Als Ascococcus Billrothii wird dann von Cohn eine Art beschrieben und abgebildet, welche mit dem Botryomyces viel Aehnlichkeit zu haben scheint.

Gleichwie bei der Aktinomykose handelt es sich auch bei der Botryomykose um chronisch-entzündliche, mit Gewebsneubildung ein-

1) Mit Benutzung eines Vortrages, gehalten am 4. Juli in der Physiologischen Gesellschaft zu Kiel.
2) Virchow's Archiv. Bd. XLIX. 1870.
3) Giorn. di anat. fisiolog. e patolog. degli animale. Vol. XVIII. 1880. 1884.
4) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. 1885.
5) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. 1886.
6) Cohn's Beiträge zur Systematik. Bd. I. p. 154.

hergehende Processe. Es entwickeln sich granulationsartige Knoten und Knötchen, welche in der Mitte zuweilen in eine eiterähnliche Masse zerfallen und von einer mehr oder weniger dicken, neugebildeten Bindegewebsmasse umgeben sind. Die neugebildeten Knoten sind teils scharf begrenzt oder gehen ohne scharfe Grenzen in das benachbarte Gewebe über. In der Regel bleibt die Erkrankung lokal und verbreitet sich nur nach den zunächstliegenden Geweben; daneben werden jedoch auch Metastasen in inneren Organen beobachtet.

Während nun Aktinomykose beim Menschen, Rind und Schwein sehr häufig, dagegen nur ausnahmsweise beim Pferde beobachtet ist, kommt Botryomykose vorwiegend beim Pferde und seltener beim Rind und Schwein vor.

Die botryomykotischen Neubildungen sind bei Tieren bisher mit Sicherheit beobachtet worden in der Haut und in den darüberliegenden Geweben, in verschiedenen Muskeln, in den Rippen, im Samenstrang, im Bindegewebe der Beckenhöhle, in den Lungen, im Brustfell, im Euter, in den Lymphdrüsen, im männlichen und weiblichen Genitalapparat, an der Ohrmuschel und in der Nasenschleimhaut.

In der Haut wird die Erkrankung am häufigsten an der Brustgegend und im allgemeinen überall dort beobachtet, wo die Haut Reibungen durch Geschirr, Sattelzeug und Zäumung ausgesetzt ist. Die Krankheitserreger gelangen an solchen Stellen (Seitenwandungen der Brust, Kopf, Widerrist) auf mechanischem Wege, möglicherweise auch durch die Talgdrüsen, Schweißdrüsen oder durch Haarbälge in die Cutis. Es entstehen dann kleinere und größere Knoten (von Erbsen- bis Faustgröße), teils einzeln, teils gruppenweise. Die größeren, durch Druck und Reibung des Geschirrs an der Oberfläche meist ulcerirten Knoten reichen meist bis in die Subcutis. Die oberflächlich gelegenen kleinen Knoten sind häufig noch von einer dünnen (atrophischen) Haut bedeckt. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Gebilde außen von einer derben bindegewebigen Hülle umgeben, innen weich und häufig ein oder mehrere Eitertropfen enthaltend, in welchen die Krankheitserreger in Ballenform als kleine grauweise Körner erkannt werden können. Wie die kleinen, so haben auch die großen Knoten im Centrum eine eitergefüllte Höhle, welche von einem festen rötlichen Granulationsgewebe umgeben ist. Von der Mitte der kleineren Knoten führt meistens ein kleiner Kanal nach außen. Die weiteren Infektionen von dem Primärknoten erfolgen jedenfalls nur durch die aus der Mitte desselben sich entleerenden Infektionserreger und Uebertragung derselben auf Geschirr, Decken u. s. w. So entstehen dann leicht in der Umgebung des ersten Knotens nach einiger Zeit neue.

Außer an den bereits erwähnten Stellen sind Botryomykome auch an den Mundwinkeln von Johne[1]) (durch Reibung mit dem Gebiß), an der Lendengegend und im Fessel, von Jensen[2]) am Schweife von Kitt[3]) am Ellenbogen, an der Innenfläche des

1) Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. XII. p. 206.
2) Ebenda. Bd. XVIII. p. 437.
3) Centralblatt für Bakteriologie. Bd. III. 1888.

linken Unterschenkels zwischen Tibia und Achillessehne, am rechten Sprunggelenk, in der Haut des linken Scrotums, ferner in der Parotiswand, am rechten Unterkiefer von Fröhner[1]) beobachtet worden.

Recht häufig tritt die Botryomykose auch in den Muskeln auf, hier eine specifisch eiterige fibröse Myositis — (Myositis botryomycotica) hervorrufend. Meistens werden dagegen solche Muskelabschnitte befallen (Lenden-, Widerrist-, Bauchwand-, Zwischenrippenmuskulatur, Vorderarm), deren zugehörige äußere Haut den Reibungen des Geschirrs ausgesetzt ist. Die Infektionserreger gelangen wahrscheinlich von der Haut durch die Lymphbahnen in kleine intramuskuläre Lymphdrüsen und von hier in die tieferen Muskelabschnitte und selbst in die Knochen. Ein Teil der als Brust- und Bugbeule bekannten geschwulstartigen Anschwellungen, wie solche an der sog. Vorderbrust beim Pferde häufig beobachtet werden, gehört in die Gruppe der botryomykotischen Muskelentzündungen. Bei näherer Untersuchung findet man in den tieferen Muskelschichten nicht scharf abgegrenzte, mehr oder weniger derbe, speckige Bindegewebszüge, welche in das umliegende Muskelgebiet ausstrahlen und demselben ein eigentümliches Aussehen verleihen. Zuweilen (an Lenden und Widerrist) werden große Muskelabschnitte allmählich in feste, fibröse, tumorartige Massen verwandelt. Das noch vorhandene Muskelgewebe der erkrankten Stellen erscheint bleich oder schwach rötlich. Die Geschwülste an der Brust des Pferdes enthalten in der Regel nur eine einzige größere, mit weichem Gewebe und Eiter angefüllte Höhle, in anderen Fällen sind viele kleinere Höhlen und fistelartige Kanäle nachzuweisen, welche miteinander in Verbindung stehen, und deren Wandungen mit dem für diese Geschwülste charakteristischen weichen, gelbrötlichen, orangefarbigen oder fast bräunlichen Gewebe bedeckt sind. In dem schleimigen Eiter finden sich kleine, die Pilze enthaltende Körner (Jensen, Johne, Kitt). In einem von Kitt[2]) beobachteten Falle entwickele sich aus einer hühnereigroßen Beule auf der linken Brustwandseite eines 3-jährigen Pferdes schließlich eine Geschwulst von der Größe eines Menschenkopfes. An der sich als mächtige Bindegewebsschwarte darstellenden Geschwulstmasse waren Narben und Fistelmündungen wahrzunehmen. Auf der Schnittfläche zeigte die Geschwulst das gewöhnliche Aussehen des Botryomykoms. Die Neubildungen erstreckten sich in die Tiefe bis zu den Rippen und ragten in Form von drei faustgroßen zusammenhängenden Knoten zwischen ein paar Rippen in die Brusthöhle hinein. Eine der Rippen war in einer größeren Ausdehnung von der Neubildung durchsetzt und osteoporotisch. In den erweichten Teilen der Rippe, welche sich mit dem Messer schneiden ließen und teilweise aus schleimig-eiterigen, grüngelben Massen bestanden, waren mit nur bewaffnetem Auge sandkornartige, gelbgraue Einlagerungen erkennbar, in denen mikroskopisch die brombeerartigen Rasen des Botryococcus unzweideutig nachzuweisen waren.

1) Monatshefte für praktische Tierheilkunde. Bd. VII. p. 522.
2) Monatshefte für praktische Tierheilkunde. Bd. I.

Ganz besonders häufig ist nun Botryococcus ascoformans die Ursache von Samenstrangwucherungen beim Pferde (der sog. Samenstrangfisteln, Champignons), wie dies zuerst von Rivolta, später von Johne[1]) auf Grund genauer Untersuchungen festgestellt worden ist. Das Leiden, welches sich sehr langsam entwickelt und oft erst nach Jahren bemerkt wird, steht ätiologisch in Verbindung mit der Kastration und ist lediglich zurückzuführen auf die in die Kastrationswunden eingedrungenen spezifischen Pilze. Unter der Einwirkung der Pilze verwandelt sich der Samenstrangstumpf allmählich in eine feste, derbe, knotige Geschwulst, in welcher nicht selten zahlreiche, nach außen sich öffnende Fistelgänge nachzuweisen sind. Die Geschwülste können eine gewaltige Größe und Ausdehnung erreichen. Es können beide oder auch nur ein Samenstrang ergriffen sein. Zuweilen erstreckt sich der Neubildungsprozeß durch den Leistenkanal bis in die Bauchhöhle. Bei näherer Untersuchung zeigt sich, daß die Geschwulstmassen vorwiegend aus einem fibrösen Gewebe bestehen, in welchem eine größere Absceßhöhle oder mehrere kleinere Höhlen, letztere durch Kanäle verbunden, vorhanden sind, welche von charakteristisch rötlichen, bezw. orangefarbigen, braunroten bis gelbbräunlichen, weichen eiterigen Massen ausgefüllt sind. In dem Eitertröpfchen sind sandkornartige, weißgelbe Körperchen vorhanden, in welchen man mikroskopisch die Pilze nachweisen kann.

Ein Fall von Botryomykose in der Beckenhöhle eines Pferdes ist von Rabe[2]) veröffentlicht worden. In der rechten Seite der Bauch- und Beckenhöhle befand sich eine große Geschwulstmasse, welche mit der Blase und einigen Darmschlingen verwachsen war und mit den zusammengeklebten Organteilen 15 kg wog. Auf der Schnittfläche der Geschwulst kam der gewöhnliche Bau des Botryomykoms zum Vorschein. Eine Fistel führte durch die Blasenwand, während ein anderer, sehr langer Kanal zwischen Präputium und dem rechten Schenkel mündete. Ein ähnlicher Fall ist auch in Kopenhagen beobachtet worden.

Nicht selten ist auch Botryomykose in den Lungen der Pferde beobachtet worden. Den ersten Fall hat Bollinger[3]) mitgeteilt. Hier scheint es eine primäre Erkrankung der Lunge gewesen zu sein, während in den später in der Litteratur veröffentlichten Fällen die Lungenerkrankung sekundär im Verlaufe umfangreicher botryomykotischer Erkrankungen der Haut, der Bauchwand, des Samenstranges u. s. w. entstanden ist. Solche Fälle erwähnen Jensen[4]), Kitt[5]), Fröhner[6]), Steiner[7]). Es zeigen sich in der Lunge kleinere und größere (bis taubeneigroße), ziemlich scharf abgegrenzte, weiße oder grauweiße, Fibromen nicht unähnliche Knoten, welche auf dem Durchschnitt ein mit schleimig-eiteriger Masse an-

---

1) Sächs. Vet.-Bericht. 1884. 1885.
2) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XII.
3) Virchow's Archiv. Bd. XLIX. 1870. p. 583.
4) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XVIII. p. 443.
5) Monatshefte f. prakt. Tierheilk. Bd. I.
6) Ebenda. Bd. VIII. p. 171.
7) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XVIII. p. 443.

gefülltes Centrum erkennen lassen; die eiterigen Tropfen enthalten sandkornartige Körperchen, in welchen die Pilze leicht nachzuweisen sind. Nicht selten sind die Knoten durch Fistelgänge miteinander verbunden; oft besteht neben der Lungenerkrankung gleichzeitig Pericarditis, Hydrothorax, Pleuritis u. s. w.

Zuweilen ist auch Botryomykose im Euter der Stuten beobachtet worden (Sand[1]), Csokor[2]), Jensen[3]), Fröhner[4]). An dem oft erheblich vergrößerten Organ sind dann nicht selten außen die Oeffnungen von Fisteln erkennbar, welche sich auf dem Durchschnitt in verschieden große, mit rotbrauner oder grauroter, weicher Masse angefüllte Herde verfolgen lassen. In der eiterigen Masse sind die Kugelrasen des Pilzes vorhanden. Im übrigen ist an Stelle des Drüsengewebes ein festes, schwieliges Bindegewebe getreten, in welchem sich die genannten Abscesse eingelagert vorfinden.

Gelegentlich der mir für Unterrichtszwecke von verschiedenen Schlachthäusern zugeschickten Präparate habe ich 3mal Botryomykose des Euters beim Schweine nachweisen können. Mitten in den in großer Ausdehnung erkrankten, sehr festen und derben Abschnitten des Organs fanden sich kleine und größere weiche Herde, in welchen die Pilze mikroskopisch festgestellt wurden.

Außerdem ist Botryomykose noch gelegentlich beobachtet worden im Uterus und in den Ovarien (Rieck)[5]), im Unterkiefer und in der Nasenschleimhaut (Fröhner)[6]). In der Nasenschleimhaut saß die wallnußgroße, ovale, pilzförmige, weiche, an der Oberfläche vielfach eingeschnittene, polypenartige Geschwulst im linken Nasenloche in der Gegend des Ueberganges der äußeren Haut in die Schleimhaut. Die Geschwulst wurde mittels Drahtecraseur erfolgreich entfernt. Auf dem Durchschnitt fanden sich stecknadelkopf- bis erbsengroße, dicht aneinanderliegende Knötchen mit feiner Oeffnung in der Mitte, aus denen sich griesähnliche Massen, die Botryomycesrasen enthaltend, hervorpressen ließen. In einem weiteren, von Fröhner beobachteten Falle saßen an der Spitze und an den Rändern der linken Ohrmuschel eines Pferdes zahlreiche erbsen- bis wallnuß- und apfelgroße, derbe, knotige Geschwülste, welche die Rasen von Botryomyces enthielten.

Hinsichtlich der **Biologie des Pilzes** möge Folgendes erwähnt sein:

Schon mit bloßem Auge kann man in den kleinen, von den Pilzen erzeugten Knötchen sandkorngroße, gelbweiße Körnchen erkennen und isolieren. Nach Zusatz von etwas Essigsäure oder Kalilauge erweisen sich die Körnchen mikroskopisch zusammengesetzt aus maulbeer- oder traubenförmigen Konglomeraten, dicht zusammenliegender, meist runder, 5—10 μ und mehr im Durchmesser langer Mikrokokkenhaufen. Diese Mikrokokkenhaufen liegen in einer mit

1) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XVIII. p. 442.
2) Csokor, Tagebl. d. Naturf.-Vers. 1893.
3) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. XVIII.
4) Monatshefte f. prakt. Tierheilk. Bd. VII. p. 55.
5) Archiv f. Tierheilk. Bd. XX. p. 213.
6) Monatsschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. VIII.

Pikrinsäure leicht gelb zu färbenden Zoogloeasubstanz eingebettet, deren Randschicht zu einer doppelt konturierten, glänzenden, kapselartigen Hülle verdichtet ist (Johne). Eine gute Färbung kann durch Gentianaviolett, durch die Loeffler'sche Methylenblaulösung, durch Anilinblau, durch Bismarckbraun und durch die Gram'sche Methode erzielt werden.

Die Organismen lassen sich im Fleischwasser, Pepton-Gelatine, auf Kartoffeln und Agar bei Zimmertemperatur kultivieren. In Gelatin-Plattenkulturen entstehen kugelrunde, scharf begrenzte, anfangs silbergraue, später gelblichgrau erscheinende Kolonieen, welche, stets einen metallischen Glanz besitzend, in der Gelatine liegen. Eine Verflüssigung tritt auf den Platten, die schließlich aussehen als ob sie mit Blütenstaub bepudert wären, nicht ein (Rabe). In den Kulturen tritt jedoch die eigentümliche Kapselbildung nicht ein; es sind nur kugelige Zellen ohne besondere Verbindung. Nach Csokor wächst der Pilz noch nach monatelanger Aufbewahrung in der feuchten Kammer in Blutserum und erhält dann hirschgeweihartige Zapfen.

Kitt fand eine große Uebereinstimmung der Kulturen des Botryococcus mit denen des Staphylococcus pyogenes aureus und glaubt, zumal auch die Impfergebnisse ähnlich sind, an die Möglichkeit, daß der Botryococcus eine Varietät oder Rasse jenes sei oder in der Kapselbildung eine Ruheform desselben darstelle. Auch Hell bemerkt, daß es ihm gelungen sei, aus Botryomykomen den St. pyogenes aureus regelmäßig zu züchten. Bei Kulturen auf sterilisierten Kartoffeln, wo die Pilze in Form eines mattgelblichen, reifartigen Ueberzugs erscheinen, ist ein eigentümlicher, obstartiger, aromatischer und erfrischender Hauch nachweisbar, der an Erdbeeren erinnert (Kitt)[1]).

In Impfstichen entsteht zunächst ein matter, weißlichgrüner Faden, der im Verlauf von einigen Tagen etwas dicker, dichter und mehr milchweiß wird und am oberen Ende eine kelchförmige Blase erhält, welche sich allmählich etwas vergrößert. Schließlich sinkt der Faden zu einem unregelmäßigen Klümpchen zusammen und dieses nach abwärts, während die kelchartige Blase durch eine cylindrische Schicht verflüssigter Gelatine getrennt bleibt.

Nach Impfungen gehen Meerschweinchen unter den Erscheinungen der Septikämie zu Grunde; bei Schafen und Ziegen entwickelt sich ein entzündliches Oedem, das entweder mit Hautnekrose oder auch tödlich endet. Bei Pferden tritt zuerst ein entzündliches Oedem und dann Bindegewebswucherung ein mit Bildung verschieden großer Knötchen. Mäuse scheinen immun zu sein. Bei Haustieren, die nicht dem Einhufergeschlecht angehörten, konnte das Mikrofibrom durch Impfung der Kokken nicht erzeugt werden (Rabe).

Die **Behandlung** der Botryomykome ist vorwiegend chirurgisch. In letzer Zeit hat man nach dem Vorschlage von Thomassen bei Aktinomykose auch eine innerliche (12—18 g täglich im Trinkwasser) und äußerliche Anwendung von Jodkalium versucht. Dabei sind teils

1) Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. p. 424.

gute Erfolge erzielt worden, teils kein Einfluß auf das Leiden bemerkt worden. Auch jodsaures Natrium ist versucht worden.

Hinsichtlich der Beurteilung des Fleisches von Schlachttieren, welche an Botryomykose leiden, ist bisher üblich gewesen, die Organe der Tiere, welche Botryomykome enthalten, sorgfältig zu vernichten, das Fleisch jedoch dem freien Verkehr zu übergeben. Seitdem nun das Vorkommen der Botryomykose auch beim Menschen konstatiert worden ist, wird man noch mehr als bisher eine Verunreinigung des Fleisches mit dem Inhalte der Geschwülste zu vermeiden haben [1]).

Ueber das Vorkommen von Botryomykose beim Menschen haben nun zuerst Poncet und Dor [2]) auf dem französischen Chirurgenkongreß Mitteilung gemacht. Diese Autoren erwähnten, daß beim Menschen nicht selten eine Art entzündlicher Neubildung auftrete, wobei eine pilzartig gestielte, erbsen- bis nußgroße Granulationsgeschwulst an den Fingern, am Thorax und dem Ellenbogen entstehe, in welcher die bei Tieren beobachteten charakteristischen Pilze nachzuweisen sind. Das eigenartig entzündliche Gewebe der Tumoren unterschied dieselben wesentlich von einem Neoplasma. Die mit den Pilzen erzielten Reinkulturen hatten alle Eigenschaften des Staphylococcus pyogenes und ließen sich mit Erfolg auf eine Eselin überimpfen. Poncet und Dor haben bisher 4 Fälle beobachtet.

Ueber einen weiteren Fall hat kürzlich Ten Siethof berichtet [3]). Dieser Fall ist noch insofern von besonderem Interesse, weil es sich dabei um direkte Uebertragung der Botryomykose vom Pferde auf den Menschen handelt. Ein Mann, welcher ein an botryomykotischer Fistelbildung des Samenstranges erkranktes Pferd gepflegt hatte, war zunächst an Hordeulum erkrankt, daran schloß sich eine mit Schwellung und Knötchenbildung einhergehende, unter dem Bilde der Aktinomykose verlaufende Erkrankung der Conjunctiva palpebrarum. Im Eiter dieser Knötchen wurden die charakteristischen Kolonieen des Botryococcus gefunden.

Bezüglich des Verhaltens der Aktinomykose gegenüber der Botryomykose beim Menschen und bei Tieren zeigen sich klinisch ähnliche Erscheinungen und anatomisch ähnliche Veränderungen. Dagegen ist Aktinomykose bisher vorwiegend beim Rinde und selten beim Pferde, Botryomykose fast ausschließlich beim Pferde beobachtet worden.

Es ist wahrscheinlich, daß Botryomykose viel häufiger beim Menschen vorkommt, als bisher festgestellt ist, nur werden manche Fälle dieser Art wegen der ähnlichen klinischen Erscheinungen als Aktinomykose angesehen und ohne nähere Untersuchung als solche Erkrankungen vermerkt worden sein.

---

1) Wegen des weiteren sei auf mein „Lehrbuch der vergl. Pathologie und Therapie des Menschen und der Haustiere". Leipzig (Wilhelm Engelmann) 1898. p. 198, 441 u. 860 verwiesen.

2) De la botryomycose hymaine, Communication, fait au Congrès de Chirurgie 18. Oct. (Lyon méd. No. 43. p. 213.)

3) Nach No. 15. 1898 der München. med. Wochenschr. referiert, weil das Original nicht zugänglich war.

Bakteriologische und parasitologische Kongresse.

Mitteilungen und Verhandlungen der internationalen wissenschaftlichen Lepra-Konferenz zu Berlin im Oktober 1897. II. Teil.

Referat von **O. Voges**, Berlin.

(Schluß.)

III. Sitzung.

Rudolf Virchow

spricht über die von Dr. Ashmead (New-York) aufgefundenen krankhaften Darstellungen an alt-peruanischen Thonfiguren und ist geneigt, die an denselben beobachteten krankhaften Prozesse für Lepra zu halten, die demnach schon in der präkolumbischen Zeit in Amerika geherrscht haben müßte.

Polakowski (Berlin).

Der Eroberer von Kolumbien, Ganzelez Ximenez, ist an Lepra gestorben, derselbe hat diese Krankheit aber nach eingehenden Untersuchungen von Cerrasguilla in Spanien erworben.

Die pathologische Anatomie und Histologie der Lepra.

Babes (Bukarest).

Der Lepraprozeß hat manche Aehnlichkeit mit dem der Tuberkulose.

Jeanselme (Paris)

hat der Nervenlepra besondere Aufmerksamkeit zugewandt und beschreibt die dabei angewandten Methoden (Nissl, Pal, Ziehl etc.).

Dehio (Dorpat).

Ueber die Lepra anaesthetica und den pathogenetischen Zusammenhang ihrer Krankheitserscheinungen. Zuerst entstehen auf der Haut Flecken, dann an diesen Stellen eine Verminderung und schließlich vollständige Aufhebung aller Gefühlsqualitäten, die sich auch auf die tieferen Teile erstreckt; diese ist begleitet von einer Degeneration der kleineren Muskeln z. B. an Hand und Fuß. Endlich treten auch trophische Störungen am Skelett auf.

Gerlach, Dehio's Schüler, hat einen solchen Fall genauer an Schnitten untersucht. Der Nervenstamm und seine gröberen Verzweigungen waren völlig frei, dagegen fand sich ein Teil der feineren Nervenfasern im Zustande der Degeneration. Neben der Degeneration der Markscheiden findet man eine kleinzellige lepröse Infiltration, in denen die letzten Astzweige der Hautnerven schließlich vollständig unterdrücken. Der primäre Erkrankungsherd liegt in der Haut, von dort aus macht sich eine aufsteigende, degenerative Atrophie geltend.

Paul Bergengmen (Riga).

Ueber den Sitz der Leprabacillen in der Atmungsschleimhaut, insonderheit des Kehlkopfes und der Luftröhre des Menschen. Die überwiegende Mehrzahl der Leprabacillen liegt zwischen den Zellen

in den Lymphspalten, wenige in den Zellen. Die Globi sind keine Zellen, sondern nur Bacillenanhäufungen. Riesenzellen kommen vor, doch sind sie nicht so häufig, Bacillen beherbergen sie nicht in jedem Fall.

Unna (Hamburg)
schließt sich den Ausführungen des Vorredners an und betont, daß die Leprabacillen in den Lymphbahnen ihren Sitz haben, die Leprazelle hält er für nicht einwandsfrei bewiesen.

Muschold (Berlin).
Die Leprabacillen kommen sowohl intra- wie extracellulär vor.

Lubarsch (Rostock)
hat Leprabacillen intra- und extracellulär beobachtet. Er stellt sich den Vorgang der Riesenzellenbildung so vor, daß zunächst die freien Leprabacillen sich im Lymphraum vermehren, hier Endothelwucherung hervorrufen, aus denen dann durch Zusammenfließen die Riesenzellen entstehen.

Muschold (Berlin)
demonstriert seine Präparate und vertritt die Anschauung:

1) daß für die Leprabacillen sowohl das extracelluläre wie das intracelluläre Lageverhältnis zutrifft; in der Leber siedeln sich die Bacillen am massenhaftesten in dem interstitiellen Gewebe an, in der Milz halten sie sich mit Vorliebe an das reticuläre Stützwerk;
2) daß die innerhalb größerer Bindegewebszüge, namentlich häufig im interstitiellen Gewebe der Leber anzutreffenden bacillenerfüllten Gebilde, welche aus zusammengelagerten, stärker lichtbrechenden Kugeln bestehen, am einfachsten als Lymphthrombenkonglomerate zu deuten seien.
3) daß in vorgeschrittenen Leprafällen auch im kreisenden Blute der Nachweis von Leprabacillen verhältnismäßig häufiger gelingen müßte, als dies bisher geschehen.

Schäffer (Breslau)
ist auf Grund seiner Präparate zu der Ansicht gekommen, daß die Leprabacillen intracellulär liegen.

Die Rolle der Erblichkeit.

v. Düring (Konstantinopel).
Die Lepra ist im Orient genau so kontagiös wie überall und geht dort zurück, wo das Volk sie isoliert, sie nimmt dort zu, wo das Volk sie nicht isoliert, und alles, was v. D. von sogenannter Heredität gesehen hat, läßt sich nur durch kongenitale Kontagion erklären, eine Heredität im Sinne der alten Disposition giebt es nicht.

Olaya Saverde (Socorro)
spricht sich gegen die Heredität aus.

Mihaftsis (Athènes).
Transmissi bilité de hérédité de la lepre. (Observations chiniques. M. teilt einige hierhergehörige klinische Beobachtungen mit.

Rudolf Virchow (Berlin)
warnt davor, in einen einseitigen Dogmatismus zu verfallen.

Dyer (New Orleans)
führt aus, daß die Lepra in Louisiana durch Kontagion verbreitet werde und nicht auf anderen Wegen.

Sachs (Beirut).
Die Heredität der Lepra ist unbewiesen.

Neumann (Wien).
Das größte Gewicht bei Verbreitung der Lepra ist auf die Kontagion zu legen, aber es werden auch Fälle von Heredität beobachtet.

Kübler (Berlin).
Die Erblichkeit spielt bei der Lepra nur eine bescheidene Rolle.

Santon (Paris).
In den Fällen, in denen von erblicher Uebertragung der Lepra gesprochen wird, ist der Modus der Infektion nicht genügend aufgeklärt.

Lasser (Berlin)
weist hin auf die ähnlichen Verhältnisse bei Syphilis.

Alvarez (Honolulu).
In Hawaii weisen die Erkrankungen an Lepra nicht auf Heredität hin.

Armauer Hansen (Bergen).
Lepra ist nicht durch Heredität entstanden, wie die zahlreichen Fälle von Einwanderung und Auswanderung erklären, wobei nie Lepra beobachtet ist.

Alvarez (Honolulu)
findet in Hawaii die Leprabacillen immer bei Sektionen.

Zum Artikel:
„Aus- und Einwanderung in ihren Beziehungen zur Verschleppung" meldet sich Niemand ums Wort. Es folgt:

Antrag Neisser,
betr. die Herausgabe eines Sammelwerkes für Lepraforschung.

Nach der Tagesordnung Demonstrationen von:

Alvarez (Honolulu).
A New Method of Bacteriological Diagnosis of Leprosy.

Glück (Sarajevo).
Präparate von Phlebitis Leprosa.

Babes (Bukarest).
Mikroskopische Präparate.

A. Grünfeld (Rostow a/Don).
Photographieen von Leprosen u. a. m.

IV. Sitzung.

Demonstrationen von:
Abraham (London).
Doutrepelont (Bonn).
Joseph (Berlin).

Zur Nomenklatur des Aussatzes.

Dehio (Dorpat).
Wir müssen unterscheiden eine Lepra tuberosa, eine Lepra maculosa und schließlich noch eine Lepra anaesthetica, die zuletzt aus

diesen beiden erstgenannten Formen hervorgeht. Als Uebergangsformen müssen wir noch aufstellen eine Lepra tubera-anaesthetica einerseits und eine Lepra maculo-anaesthetica andererseits.

v. **Bergmann** (Friega).

Unsere Nomenklatur ist nicht sehr glücklich, er schlägt als das Rationellste vor, überhaupt nur von 2 Formen zu sprechen: von der kutanen resp. tuberosen Form und von der Lepra nervorum.

Es sprechen zu dem Kapitel noch Kaposi, Unna, Hansen, Virchow, Santon.

Die Stellung der Lepra unter den Infektionskrankheiten; ihre Beziehungen zur Syringomyelie, Morranschen Krankheit und Ainhum.

Zu dem Kapitel sprechen v. Düring, Kalindero, Babes. Es sind Krankheiten sui generis, aber gewisse Lepraformen können zu Verwechselungen Anlaß geben.

Die Therapie, insbesondere Sero-Therapie.

Dieses Thema wird erörtert von Olaya Saverde, Hallopeau, Besmier, Abraham, Alvarez, Petrini de Galatz, Dontrelepont, Raynaud, Unna, Dehio, Arning, Brieger, Carrasquilla, Neisser, Kalindero, Ehlers, Lassar, Dehio, v. Petersen, Neumann u. a.

Das allgemeine Urteil ist das, daß es zur Zeit noch nicht möglich ist, ein abschließendes Urteil über den Wert des Serums von Carrasquilla zu geben, einige Forscher sprechen ihm jede größere Einwirkung ab.

Besmiers, Ehlers, Hansen, Neisser beantragen: „Die in Berlin 1897 versammelte Lepra-Konferenz wählt eine Kommission von 20 Mitgliedern, mit dem Recht der Kooptation, welche

1) die Gründung einer internationalen Lepra-Gesellschaft beraten und vorbereiten soll;
2) ein Lepra-Archiv für wissenschaftliche statistische etc. Arbeiten beraten, vorbereiten und schaffen soll;
3) die Durchführung des im Antrag Neisser geplanten Lepra-Werkes beraten soll.

Artikel 1) wird angenommen, die beiden anderen abgelehnt.

Referate.

Mac Callum, W. G., On the Haematozoan infections of birds. (John Hopkin's University. The Journal of Experimental Medicine, Baltimore-New-York. Vol. III. 1898. Januar.)

Verf. setzte die von ihm und E. Opie bereits im Sommer 1896 begonnenen Blut- und Organuntersuchungen verschiedener Vögel im Sommer 1897 in Dunnville-Ontario fort, er untersuchte hauptsächlich Krähen, weil die früheren, ebenda publizierten Untersuchungsresultate lehrten, daß es sich fast nur um Halteridium-Infektion handelte, wobei besonders Krähen infiziert wurden, so daß z. B. von 80 Sperlingen nur 5, von 21 Krähen hingegen 16 Hämatozoen in ihrem Blute aufwiesen. Die in diesen Fällen gefundenen Organismen ähnelten vielfach den im menschlichen Malariablut typischen.

Zwei Typen wurden von Mac Callum beobachtet, Halteridium (Labbé) und Proteosoma, die letztere Form ist selten, die erstere vorherrschend, sie stellt ein kleines, ovales kugeliges, seitlich oder polarwärts vom Blutkörperchenkern gelagertes, granuliertes oder hyalines, klares, sehr bewegliches Körperchen dar, worin ein von Pigment umlagerter heller Teil mit centralem Fleck, der als Nucleus mit Nucleolus gedeutet wird, erscheint. Hiermit werden gegen Opie die Befunde Labbé's bestätigt, außerdem aber wurden präsegmentierte, vorher noch nicht beschriebene Formen gefunden, worin das Pigment sich in der Mitte ansammelt und in jedem Segment sich feine dunkle Punkte befinden, welche Verf. als nukleäre Gebilde ansieht.

Die beigefügten Temperaturkurven von mit Halteridium infizierten Krähen lassen nicht bedeutende Temperaturerhöhungen um Nachmittag, mit rasch eintretender Remission erkennen. Intermissionen sind nicht vorhanden. Verf., der die zweite typische Form — Proteosoma — im letzten Sommer nicht sah und sie nur flüchtig streift, beschreibt dann die Differenzen des Halteridium im erwachsenen Zustande, welche sexueller Art seien und so zwei Formen, eine weibliche und männliche, bedingen. Die eine granulierte Form verläßt ihren Wirt, den Erythrocyten, unter nicht so heftigen Bewegungen und Sprengung seiner Hülle früher als die klare hyaline, welche erst nach starker Agitation die Hülle ihres Wirtes sprengt, 3—4 Geißeln aussendet, wovon die eine, ihr Protoplasma zusammenballend, in das ruhig liegende granulierte Körperchen eindringt, während die übrigen Geißeln degenerieren. Das während des Eindringens der Geißel sich einstülpende und zugleich sich etwas verlängernde, granulierte Körperchen wird nach völliger Aufnahme der Geißel wieder rundlich und erhält nie Geißeln, es konzentriert dann das Pigment in einem kleinen runden Appendix, währenddessen der Hauptteil sich verlängert. In diesem Vorgange sieht Verf. einen Begattungsprozeß, dessen Resultat ein mobiler, resistenter Körper sei, der durch den Intestinalkanal in die Außenwelt gelangen könnte, und den er zahlreich, im Darmschleim liegend, vorfand. Zum Schluß sagt M. Callum, es sei wahrscheinlich, daß beim Menschen die Malariaparasiten dieselbe Rolle spielten, noch

dazu er wie auch Warfield und Pancoast bei Infektion mit dem ästivo-autumnalen Parasiten in 2 Fällen im John Hopkin's Hospital Gleiches sahen, nur daß beim Menschen das Auftreten von Geißeln erst 20—25 Minuten nach dem Verlassen des Blutkörperchens an den Parasiten beobachtet wurde, welches bei Krähen sogleich zu bemerken ist.

Man thut gut, Bestätigungen dieser Beobachtungen abzuwarten, eine befriedigende Beschreibung des Lebenscyclus der beobachteten Parasiten, in Verbindung mit der wenig beweisenden Temperaturkurve, giebt Verf. in seiner umfangreichen und mit Abbildungen versehenen Arbeit nicht. C. Däubler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Kolle, W., Weitere Studien über Immunität bei Rinderpest. (Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 25. S. 396 ff.)

Während weiterer 9 Monate hat Kolle Gelegenheit gehabt, in der Kapkolonie die Erfolge seiner Impfung mit virulentem Rinderpestblut auf der einen Seite und gleichzeitig mit Serum auf der anderen Seite des zu immunisierenden Rindes zu studieren. Nach seinen Angaben sind durch dieses Verfahren nicht weniger als 90 Proz. des Viehbestandes der Kapkolonie südlich des Oranjeflusses gerettet worden, ein Erfolg, der mit darauf zurückzuführen ist, daß schon vorher durch die Koch'sche Gallenmethode der Verbreitung der Seuche wesentlich Einhalt gethan worden ist. Durch die einfache von Koch angegebene Gallenimpfung sind in der Kapkolonie vor Beginn der Kolle'schen Serumbehandlung etwa 2 Millionen Rinder gerettet worden.

In Bezug auf die Wirkung der reinen Galleinjektion konstatiert Kolle zunächst, daß eine Immunität durch dieselbe stets eintritt, wenn die Galle zur rechten Zeit (nicht vor dem 4. Krankheitstage) und wirklich von an Rinderpest leidenden Tieren entnommen wird. Die Dauer der Immunität schwankt zwischen 2—4 Monaten, eine Angabe, die mit den von Kohlstock gemachten sehr gut übereinstimmt.

Andererseits bestreitet Kolle die von Kohlstock gemachten Erfahrungen, daß eine der Gallenimpfung folgende Einspritzung mit virulentem Blute die Immunität erhöhe. Daß nach dem Kohlstockschen Impfverfahren (Einspritzung mit Galle von Tieren, welche an Rinderpest gefallen sind und nachfolgende Infektion mit Rinderpestblut) die Pest nach Verlauf einiger Monate nicht wieder erschienen sei, führt Kolle einzig und allein darauf zurück, daß die Tiere im südwestafrikanischen Schutzgebiete keiner neuen Infektionsgelegenheit ausgesetzt wurden, weil die Seuchenherde ganz isoliert lagen oder

die betreffenden Herden völlig durchgeimpft waren. Die Gallenimpfung mit nachfolgender Injektion virulenten Blutes steigere die Immunität nicht, weil der eingeführte Infektionsstoff in dem immunen Tiere gar keine Wirksamkeit entfalte, indem er weder eine Reaktion noch Fieber veranlasse.

Ein weiterer Beweis dafür, daß der Gallenimpfung nachfolgende Blutimpfung keine höhere Immunität verleihe, sei dadurch gegeben, daß das Serum solcher Tiere bei subkutaner Einspritzung nur eine ganz schwache Schutzkraft gesunden Tieren verleihe. Vor allem aber sei wichtig, daß sich im Serum der nach dem Kohlstock'schen Verfahren behandelten Tiere nicht mehr spezifische Schutzstoffe nachweisen lassen, als im Serum der nur mit Galle geimpften Rinder. Kolle hält daher den Nutzen einer Blutimpfung nach der Galleninjektion für nicht erwiesen, eine solche Impfung schließe sogar wegen der Möglichkeit der Uebertragung von Blutkrankheiten eine nicht geringe Gefahr in sich.

Aus diesen Ausführungen scheint dem Referenten hervorzugehen, daß Kolle das Kohlstock'sche Impfverfahren in seinen genaueren Einzelheiten gar nicht kennt.

Kohlstock hält erst eine der Galleninjektion nachfolgende Blutimpfung für genügend, wenn sich nach derselben, die er gewöhnlich am 50. Tage nach der Gallenimpfung vorgenommen hat, eine Reaktion durch Temperatursteigerung oder sonstige Krankheitserscheinungen einstellt.

Daß aber in der That durch das Kohlstock'sche Verfahren eine wesentlich höhere Immunität als durch die einfache Galleninjektion erzielt wird, geht aus dem Verhalten der Kälber geimpfter Kühe hervor. Kohlstock hat darüber in einem Vortrage in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft vom 20. Juni 1898 nähere Mitteilungen gemacht. Kälber bis zum Alter von 2 Monaten, welche von nur gallegeimpften Müttern stammten, gingen durch Infektion mit Rinderpestblut zu Grunde, während Kälber von Kühen, welche Rinderpest überstanden hatten, in gleicher Weise, wie diejenigen von Kühen, die nach der Kohlstock'schen Methode behandelt waren, auf Infektion großer Dosen virulenten Rinderpestblutes nur vorübergehende Temperaturreaktionen bei sonstigem Wohlbefinden zeigten.

Die Gefahr der Uebertragung anderer Blutkrankheiten schloß Kohlstock einfach durch genaue Blutuntersuchung der zur Impfung verwendeten Tiere aus.

Schließlich handelt es sich in Deutsch-Südwestafrika keineswegs um isolierte und nicht miteinander in Berührung kommende Herden. Gerade in unserem Schutzgebiet ist durch das einzige Transportmittel, die Ochsengespanne, die von einem Platze zum anderen ziehen, die günstigste Gelegenheit zur Infektion noch gesunder Herden gegeben. Die überaus rasche Verbreitung der Seuche in Deutsch-Südwestafrika beweist, wie groß die Gefahr der Infektion für die einzelnen Viehbestände war.

Die Ergebnisse seiner weiteren Versuche und Beobachtungen faßt Kolle am Schluß seines Aufsatzes wie folgt zusammen:

1) Da es nicht gelingt, durch Einspritzung einer Mischung von Serum und virulentem Blute in verschiedenem Prozentsatz Rindern eine mildere Form der Krankheit mit Uebergang in Genesung zu geben, ist es notwendig, Serum und Infektionsstoff voneinander getrennt, an verschiedenen Körperstellen zu injizieren.

2) In dem verwendeten Serum müssen mikrobicide Substanzen spezifischer Natur sein, da normales Serum selbst in Dosen von 1—2 l sich völlig indifferent gegenüber dem Rinderpestinfektionsstoff verhält. Das Serum ist mehr ein Präventiv- als ein Heilserum.

3) Das Rinderpestserum muß vor seiner Benutzung geprüft werden. 12 Tiere genügen zur Prüfung von 10000 Dosen Serum.

4) Serum verschiedener Herkunft zeigt keine wesentlichen Unterschiede.

5) An Stelle von Rinderblut kann auch Blut von Schafen, die 3—6 Tage vor der Blutentnahme mit Rinderpestblut geimpft sind, verwandt werden.

6) Die Injektion großer Serumdosen (150—200 ccm) ohne virulentes Blut verleiht den Rindern eine passive Immunität von 4—6 Monaten.

7) Der Erreger der Rinderpest, der noch unbekannt ist, kann Bakterienfilter nicht passieren. Die Rinderpesterreger sind daher wahrscheinlich kleiner, als daß sie durch unsere heutigen Mikroskope sichtbar gemacht werden könnten, aber größer als die Erreger der Maul- und Klauenseuche, die Bakterienfilter passieren.

Steinbach (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Roll, H. F., Beknopt verslag betreffende de werkzaamheden, verricht in het laboratorium voor pathologische anatomie en bacteriologie te Weltevreden gedurende het jaar 1897. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. 1898. Deel 38. aflev. 2. p. 122—129.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Arloing, S., Apparition dans le sérum sanguin, sous l'influence de produits chimiques, d'une matière capable d'agglutiner le bacille de la tuberculose vraie. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 22. p. 1550—1553.)

Nicolle, Ch., La réaction agglutinante dans les cultures filtrées. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 15. p. 477—479.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Abelous, J. E. et Biarnès, G., Nouvelles expériences relatives à l'existence chez les mammifères d'un ferment soluble oxydant l'aldéhyde salicylique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 16. p. 495—496.)

Bertrand, G., Action de la bactérie du sorbose sur les alcools plurivalents. (Bullet. de la soc. chim. de Paris. 1898. No. 8. p. 347—349.)
Buchner, E. u. Rapp, R., Alkoholische Gärung ohne Hefezellen. 5. u. 6. Mitteilung. (Ber. d. dtsch. chem. Ges. 1898. No. 8. p. 1084—1094.)
Dubard, Sur quelques propriétés nouvelles du bacille de Koch obtenus sans l'intervention des passages sur l'animal à sang froid. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 15. p. 474—477.)
Galeotti, G., Beitrag zur Kenntnis der bakteriellen Nucleoproteïde. (Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXV. 1898. Heft 1/2. p. 48—63.)
Nocard, Le virus claveleux résiste à la congélation. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 10. p. 331—334.)
Pfeiffer, Th., Ueber Denitrifikationsvorgänge. (Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 1. Hälfte. Leipzig 1898. p. 101—104.)
Wroblewski, A., Ueber die chemische Beschaffenheit der amylolytischen Fermente. Vorl. Mitteil. (Ber. d. dtsch. chem. Ges. 1898. No. 8. p. 1130—1136.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Schlemmer, G., Les filtres à pression au point de vue de la prophylaxie des maladies infectieuses. (Annal. d'hygiène publ. 1898. Juin. p. 533—548.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Jessen, F., Ueber die Tonsillen als Eingangspforte für schwere Allgemeininfektionen. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 23. p. 709—712.)

Malariakrankheiten.

Forbes-Leslie, W., Malarial fever; some suggestions in its pathology and treatment. (Lancet. 1898. No. 23. p. 1530—1533.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Freyer, Zu der Abhandlung „Ueber Impfstoff und Impftechnik“ in No. 8 dieser Zeitschrift. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 11. p. 338—340.)
Grijns, G., Zevende jaarverslag van het parc-vaccinogène en instituut Pasteur 1897. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. 1898. Deel 38. aflev. 2. p. 133—142.)
Horder, T. G., The new vaccination bill. (Med. magaz. 1898. No. 5. p. 346—358.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Sachsen. Instruktion für die Hebammen zur Verhütung des Kindbettfiebers. Vom 16. November 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 21. p. 430—432.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Brügelmann, W., Asthma und Tuberkulose. (Therapeut. Mtsh. 1898. Juni. p. 320—323).
Finger, E., Ueber das Colles'sche Gesetz und den Choc en retour. (Wien. med. Wchschr. 1898. No. 20, 21. p. 953—957, 1010—1013.)
Liebe, G., Ziele und Wege zur Bekämpfung der Tuberkulose. (Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 288—292.)
Michaelis, R., Welche Gefahr liegt für Gesunde im Verkehr mit Tuberkulösen? (Ibid. p. 313—314.)
M'Neill, Phthisis and other tubercular diseases. (Sanit. Journ. Glasgow 1898. May. p. 133—144.)

Park, R., An inquiry into the etiology of cancer. (Amer. Journ. of the med. scienc. 1898. May. p. 503—520.)

Selenew, Die Gonorrhöe als allgemeine Infektionskrankheit. (Wratsch. 1898. No. 3.) [Russisch.]

v. Weismayr, A., Der Stand der Volksheilstätten-Bewegung in Oesterreich. (Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 293—305.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Grigorjew, W., Bakteriologische Untersuchungen von Rachen- und Nasenschleim rekonvalescenter Diphtheriekranker. (Djetsk. med. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Werewkin, S. J., Einiges über die Diphtheriestatistik in Moskau und über die Verwertbarkeit derselben zur Lösung der Frage in betreff der Präventivimpfungen. (Djetsk. med. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Zusch, O., Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 23. p. 712—713.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Bodin, E., Sur les champignons intermédiaires aux Trichophytons et aux Achorions. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 21. p. 1528—1529.)

Michailow, P. P., Ein Fall von Gonitis gonorrhoica bei einem Mädchen. (Djetsk. med. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Verdauungsorgane.

Buchanan, W. J., A note on liver abscess, dysentery and the amoeba. (Indian med. Gaz. 1898. No. 5. p. 165—167.)

Gabbi, U., Contributi di batteriologia clinica (ascesso epatico ed artrite pneumonica). (Riforma med. 1898. No. 122. p. 554—556.)

Augen und Ohren.

Sachsen. Vorschriften für das Verhalten der Hebammen bei der Augenentzündung der Neugeborenen. Vom 16. November 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 21. p. 432—433.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Mackenzie, W. L., A case of anthrax. (Sanit. Journ. Glasgow 1898. May. p. 125—131.)

Yule, G. P., Bacteriological note on anthrax. (Ibid. p. 131—133.)

Tollwut.

Heu, Ph., Sur la durée d'incubation de la rage. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 10. p. 307—310.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der bösartigen ansteckenden Krankheiten unter den Haustieren in Dänemark im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 22. p. 454.)

Stand der Tierseuchen in Italien vom 2. Januar bis 2. April 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 23. p. 470.)

Tierseuchen in der britischen Präsidentschaft Bombay vom 1. November 1896 bis 31. Oktober 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 21. p. 438.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Eber, A., Bedeutung und Bekämpfung der Tuberkulose des Rindviehs. (Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 69. Versamml. zu Braunschweig 1897. II. Teil. 2. Hälfte. Leipzig 1898. p. 342—348.)

Fleischfresser.

Galavielle, Un cas de pseudo-tuberculose d'origine féline. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 16. p. 492—494.)

Nagetiere.

d'Espine et **Maillart, H.**, Note sur une rhinotrachéo-bronchite purulente du lapin causée par une variété de colibacille. (Rev. méd. de la Suisse rom. 1898. Févr.)

Vögel.

Cadiot, Sur la tuberculose des psittacés. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 8. p. 254—256.)
Laveran, A., De l'existence d'un hématozoaire endoglobulaire chez Padda oryzivora. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 15. p. 471—472.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Fleming, L., Self-limitation and immunity. (Med. Record. 1898. No. 20. p. 692—694.)
Gilbert, A. et **Galbrun, E.**, Action du benzonaphtol sur le microbisme intestinal. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 16. p. 502—504.)

Andere Infektionskrankheiten.

Boucheron, A. et **F.**, Sérothérapie antistreptococcique dans l'asthme. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 15. p. 479—480.)
Federici, F., La sieroterapia nel trattamento della scrofolosi. (Gazz. d. osped. 1896. 6. marzo.)
Freymuth, W., Vorläufige Erfahrungen mit TR. (Therapeut. Mtsh. 1898. Juni. p. 310—316.)
Gregor, A. and **Carden, W. A.**, Two cases treated with injections of antistreptococcus serum. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1953. p. 1445—1447.)
Theiler, A., Blutserum immuner Tiere im Kampfe gegen die Rinderpest. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 24. p. 205—208.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler in Greifswald **und Prof. Dr. R. Pfeiffer** in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— **Jena,** den 31. August 1898. —o— **No. 8.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäfsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Ueber die Genesis der Kapseln des Pneumococcus [1]).

[Aus der ersten medizinischen Klinik der Universität zu Neapel, bakteriologische Abteilung.]

Von

Dr. N. Pane,

Privatdozenten für experimentelle Pathologie,

Mit 2 Figuren.

Seit Friedländer (1883) das Bakterium beschrieben hat, welches seinen Namen trägt, den sogen. Pneumobacillus, und

1) Nach einem in der Sitzung vom 31. März 1898 der Associazione Napoletana dei Medici e Naturalisti gehaltenen Vortrage.

das Vorhandensein einer unter gewissen Entwickelungsbedingungen das Bakterium umgebenden Kapsel nachwies, wurde eine Reihe von verschiedenen anderen Kapselbakterien entdeckt (Diplococcus [Pneumococcus] Fraenkel, Proteus capsulatus Bordoni-Uffreduzzi, Kapselbacillus Pfeiffer u. v. a. m.).

Bei allen diesen Bakterien beobachtete man die ihnen gemeinsame Erscheinung, daß ihre Kapsel nur unter gewissen Lebensbedingungen vorhanden ist oder sichtbar gemacht werden kann, oder, daß es nur unter Zuhilfenahme gewisser Kunstgriffe gelingt, wie beispielsweise mittels Austrocknen bei hohen Temperaturen, die Kapsel darzustellen. Die derart nachweisbare Kapsel ist wohl, wie wir gleich sehen werden, von derselben Bedeutung wie die durch die gewöhnlichen Mittel darstellbare Kapsel, sie hat jedoch eine von der letzteren verschiedene Genese, und es ist ihr daher bloß eine relative Wichtigkeit beizulegen.

Wie bekannt, giebt es verschiedene Methoden, um die Kapsel sichtbar zu machen, vornehmlich die Methode von Friedländer (Färbung der Präparate mit Anilinwasser-Gentianaviolett), jene von Ribbert (Wasser, Alkohol, Essigsäure, Dahlialösung) und die von Heim empfohlene (Ziehl'sches Karbolfuchsin). Ich benutze seit vielen Jahren (Riforma medica. 1891) zur Darstellung der Kapseln bei Kapselbakterien eine wässerig-alkoholische Gentianaviolett- oder Methylviolettlösung, die auch von Johne und Klett zur Färbung der Kapsel des Milzbrandbacillus verwendet worden ist. Diese Lösung muß frisch bereitet werden, um gute Resultate zu erhalten. Es empfiehlt sich daher, unmittelbar vor dem Gebrauche zu der entsprechenden Menge Wasser einige Tropfen der 4-proz. alkoholischen Farbstofflösung (1 Tropfen von dieser Lösung für je 1 ccm Wasser) zuzusetzen. Die Trockenpräparate, z. B. auf den Deckgläschen in dünner Schicht ausgebreitete Organsäfte, Blut etc., werden einige wenige Sekunden gefärbt und dann rasch in Wasser gespült.

Ist die Färbung des Präparates zu intensiv ausgefallen, so daß die Kapsel vom Bakterium nicht differenziert werden kann, so muß kürzer gefärbt werden, häufig bloß 1—2 Sekunden, oder aber man entfärbt flüchtig in verdünntem Alkohol. Um die Kapsel deutlich wahrzunehmen, untersucht man die Präparate mittels einer guten Oelimmersion in Wasser, denn die in Kanadabalsam eingebetteten Präparate lassen die Kapsel viel weniger deutlich hervortreten.

Die Kapsel, wenn vorhanden, erscheint mittels dieser Methode blaß oder intensiv rosa gefärbt, je nach der kürzeren oder längeren Einwirkungsdauer der Farbstofflösung, während das Bakterium (oder besser, wie wir sehen werden, dessen nukleärer Teil) eine intensiv violette Farbe annimmt.

Bei den sogenannten Kapselbakterien, die, wie eingangs erwähnt wurde, unter bestimmten Lebensbedingungen eine Kapsel aufweisen, könnte diese als der Ausdruck einer besonders üppigen Entwickelung aufgefaßt werden, und zwar um so berechtigter, als wenn die gewöhnlichen Vorsichtsmaßregeln zur Differenzierung der Kapsel mittels der Färbung vernachlässigt werden, das Bakterium viel größer als sonst erscheint. In diesem Sinne deutete ich die von mir als Erstem (Riforma medica. 1891) beobachtete Kapsel beim Anthraxbacillus,

wenn er im Blutserum vom Hunde kultiviert wird. Meine Untersuchungen, über welche ich im Nachfolgenden berichte, zeigen, daß diese Deutung eine irrtümliche ist.

Seit etwa 12 Jahren suche ich zu diagnostischen Zwecken das Vorhandensein der Kapsel des Pneumococcus im Sputum von Pneumonikern nachzuweisen. Bereits bei den ersten Beobachtungen konnte ich die Abwesenheit oder doch das seltene Vorkommen der Kapsel bei dem Bakterium in dem vor dem dritten Krankheitstage expektorierten rostbraunen Sputum konstatieren, von vereinzelten, ganz exceptionellen Fällen abgesehen, bei welchen die gekapselten Pneumokokken vom ersten Auftreten solchen Sputums an reichlich vorhanden waren. In der Regel beginnen sie im Sputum erst zu erscheinen, wenn das rostbraune Aussehen des letzteren in das durch die Gegenwart reichlicher Eiterkörperchen bedingte gelbe übergeht. Nebenher sei hier darauf hingewiesen, daß bei der Behandlung der Pneumoniker mit meinem antipneumonischen Serum an der Klinik des Prof. De Renzi während der letzten 3 Jahre die spezifische Wirkung dieses Mittels um so rascher sich einstellte, je reichlicher die mit Kapsel versehenen Pneumokokken vorhanden waren, und zwar dergestalt, daß bei den wenigen Kranken, in deren rostbraunen Sputis vom ersten Erscheinen an zahlreiche gekapselte Diplokokken vorhanden waren, die Injektion von 30—50 ccm sehr aktiven Serums genügte, um die Krise in ganz unerwarteter und vorzeitiger Weise herbeizuführen, wenngleich auch die allgemeinen Symptome noch sehr hervortraten und die physikalischen Anzeichen die Akme der Krankheit indizierten.

Aehnliches konnte ich auch bei der Untersuchung von pleuritischem Exsudat, das dem Pneumococcus (Pneumokokken-Pleuritis) sein Entstehen verdankte, beobachten, insofern diese Bakterien in numerisch steigendem Verhältnisse Kapseln aufzuweisen begannen, je eiteriger das Exsudat wurde. Das Maximum der Erscheinung stellte sich ein, als die Umwandlung in Eiter eine vollständige geworden war (Empyem).

Untersucht man die weich gewordene und leicht zu Brei verreibliche Milzpulpa von mit dem Pneumococcus infizierten Kaninchen, deren Tod verzögert eingetreten war (am 5.—6. Tage nach der Impfung), in Deckglas-Ausstrichpräparaten, so werden zahlreiche mit Kapseln umgebene Diplokokken aufgefunden, während dieselben Diplokokken bei Kaninchen, welche innerhalb der ersten drei Tage der Infektion erlagen und deren Milzpulpa sich noch besonders hart und am Einschnitt trocken darstellt, nur ohne Kapsel vorhanden sind. Eine weitere Thatsache spricht gegen die Annahme, daß die Kapsel des Pneumococcus aus einer speziellen üppigeren Entwickelung des letzteren resultiere. Sie stellt vielmehr einen degenerativen Zustand dar. Kulturen dieses Bakteriums in antipneumonischem Serum von hohem agglutinierenden Vermögen (in solchem Serum beschränkt sich die Vegetation, wie ich zuerst beobachtet habe, auf die Bildung eines dünnen, zähen, am Boden des Röhrchens deponierten Häutchens) bestehen aus mit Kapseln versehenen, dicht neben- und übereinander gelagerten Pneumokokken, die sich im Gegensatze zu den in normalem

Kaninchenserum oder in Bouillon gezüchteten Pneumokokken mit Methylenblau schlecht färben.

Nichtsdestoweniger bilden alle diese Beobachtungen noch keine direkten Beweise dafür, sie weisen nur darauf hin, daß das Auftreten der Kapsel wirklich ein Anzeichen von Degeneration des Bakteriums sei. Dieser Beweis mußte zu liefern gesucht werden durch die Untersuchung der aufeinanderfolgenden Entwickelungsphasen des Bakteriums von dem Augenblicke an, in welchem die Kapsel noch nicht nachweisbar ist, bis zu jenem, wo sie sich leicht darstellen läßt, wenn ein weiteres Entwickelungsvermögen unterdrückt worden ist. Nach vielen vergeblichen Bemühungen gelang mir dies bei der folgenden

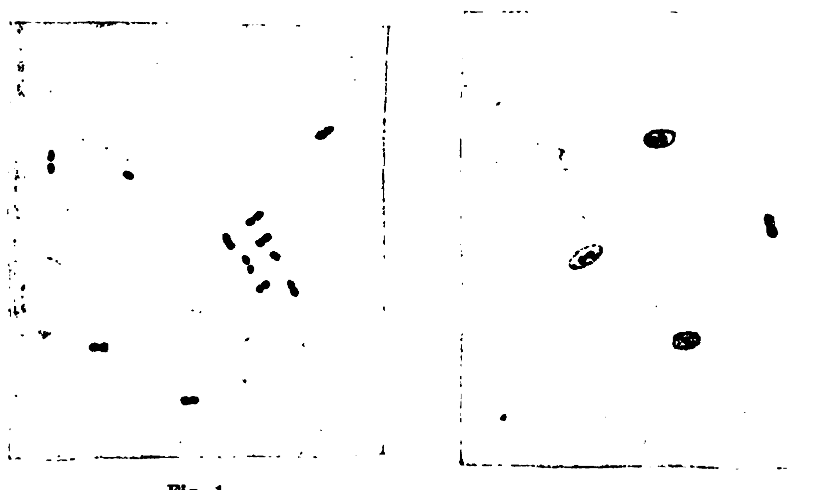


Fig. 1. Fig. 2.

Fig. 1. Herzblut vom Kaninchen, unmittelbar nach dem Tode entnommen. Pneumokokken ohne Kapsel und verfallende Erythrocyten.

Fig. 2. Dasselbe Blut, 10 Tage lang in zugeschmolzenen Glasröhrchen konserviert. Mit Kapseln versehene Pneumokokken; ein Diplococcus mit beginnender Kapselbildung.

Leitz' Oelimmersion $^1/_{12}$, Okular IV Prazmowski (kurzer Tubus), Vergrößerung circa 800.

Versuchsanordnung: Sofort nach dem Tode eines der Pneumokokkeninfektion erlegenen Kaninchens wird das noch nicht koagulierte Herzblut aspiriert, in zahlreiche sterilisierte Glasröhrchen verteilt, diese zugeschmolzen und bei Zimmertemperatur, besser noch im Kühlen (10—15°), aufbewahrt, um jede Möglichkeit einer weiteren Entwickelung der Pneumokokken zu verhindern. Die Anzahl der Pneumokokken im frisch entnommenen Blute wird mittels Deckglas-Ausstrichpräparaten festgestellt. Ebenso wird das in den zugeschmolzenen Röhrchen konservierte Blut successive von Tag zu Tag oder jeden zweiten Tag untersucht, wobei man sich selbstverständlich jedesmal eines anderen, noch unbenutzten Röhrchens zu bedienen hat. Aus den sehr viele Male wiederholten vergleichenden und sorgfältigen Untersuchungen

geht in unzweideutiger und überzeugender Weise hervor, daß die Kapsel des Pneumococcus gradatim zu erscheinen beginnt und in der Regel gegen den 10. Tag nach dem Tode des Kaninchens, von welchem das Blut stammt, die größte Entwickelung (s. Fig. 2) aufweist. Bemerkenswert sind die Erscheinungen, welche dem Auftreten der Kapsel bis zu ihrer höchsten Entwickelung vorangehen. Die Pneumokokken, welche im frischen Blute sehr zahlreich, aber ohne Kapsel vorkommen, oder richtiger gesagt, deren Kapsel mit der oben beschriebenen Methode (Färbung mit wässeriger Methylviolett- oder Gentianaviolettlösung etc.) [1]) nicht darstellbar ist, beginnen sich vom ersten Tage der Konservierung des Blutes an numerisch zu vermindern. Gleichzeitig erscheinen die überlebenden Pneumokokken namhaft größer als früher und färben sich intensiver. Vom 2. zum 3. Tage wird die Zahl der Pneumokokken abermals geringer und die überlebenden erscheinen mehr angeschwollen, wenn man den Farbstoff etwas länger einwirken läßt. Färbt man hingegen bloß einen Augenblick (1—2 Sek.), dann sieht man den centralen Teil der Pneumokokken intensiv gefärbt, während der Rest vom centralen Teile gegen die Peripherie zu an Intensität der Färbung successive abnimmt. Das Anschwellen der Bakterienleiber und die verschiedene Farbeabtönung werden nun immer ausgesprochener, bis schließlich in jedem Pneumococcus ein intensiv violett gefärbter Teil vorhanden ist und der weit größere periphere Teil (Kapsel) sich rosa mit einem Stich ins Violette darstellt. Die vorangegangene Bemerkung, daß die Kapsel ihre höchste Entwickelung gegen den 10. Tag hin erreicht, ist in dem Sinne zu verstehen, daß dies zu dieser Zeit bei der Mehrzahl der Pneumokokken nachweisbar ist. Denn während man schon vom 3. Tage ab einzelne Diplokokken mit Kapseln versehen antrifft, sind andererseits noch am 10. Tage einzelne Diplokokken vorhanden, deren Kapsel erst in Bildung begriffen ist (s. Fig. 2). Vom 10. Tage ab verliert die Kapsel ihre regelmäßige Gestalt, sie degeneriert, und nach 20—30 Tagen sind von ihr nur noch geringe oder gar keine Spuren zurückgeblieben. Der gefärbte centrale Teil des Bakteriums verschwindet erst nach der Kapsel.

Was stellt demnach die Kapsel dar? Aus dem Dargelegten geht klar hervor, daß die Kapsel dem äußeren Teile des Bakteriums entspricht, welcher anschwillt, und dadurch das Vermögen, den Farbstoff gleich dem centralen Teile rasch und intensiv aufzunehmen, verliert. Analoges findet man bekanntlich bei den Zellen des Organismus, wenn sie degenerieren, beispielsweise bei den Epithelzellen der Bronchien während eines chronischen Entzündungsprozesses ihrer Mucosa. Während bei diesen Zellen das Protoplasma anschwillt und degeneriert,

---

1) Mittels Ziehl'scher Lösung gefärbt, kann man auch die Pneumokokken des frischen Blutes mit einem farblosen Hof umgeben sehen, welcher eine rudimentäre Kapsel darstellt, die durch die (chemische) Wirkung der Karbolsäure zur Wahrnehmung gebracht wird. Dieselbe Farbstofflösung macht auch in den Präparaten vom konservierten Blute die echte, sehr große Kapsel leicht und deutlich sichtbar, allerdings stets viel weniger deutlich, als die oben beschriebene Methode. Es sei noch hervorgehoben, daß die Kapseln mit der Ziehl'schen Lösung von dem der Konservierung des Blutes nachfolgenden Tage an sehr deutlich nachgewiesen werden können.

um schließlich zu zerfallen, resistiert der Kern noch eine kurze Zeit dem Prozeß, um nach und nach dem gleichen Schicksale zu verfallen. Es ist daher wahrscheinlich, wenn nicht sogar sicher, daß bei dem Bakterium der die Kapsel bildende Teil dem Protoplasma und der gut färbbare centrale Teil dem Kerne der animalen Zelle entspricht. Das würde die Theorie von Bütschli über die Struktur der Bakterienzelle zum Teil bestätigen.

Ueber einen sporogenen Pseudo-Diphtheriebacillus.

[Aus dem Institut für Hygiene der k. Universität in Cagliari.]

Von

Dr. A. De Simoni.

Mit Tafel.

Obwohl schon sehr viele Forscher die Biologie der Pseudodiphtheriebacillen studiert haben, so findet sich doch bei keinem von ihnen die geringste Andeutung über die Fähigkeit derselben, Sporen zu bilden. Schon von Loeffler[1]) wurden Verschiedenheiten in der Entwickelung der Pseudodiphtheriebacillen beobachtet. Die letzten Untersucher, wie Peters[2]), ganz abgesehen von den vielen anderen wie Escherich[3]) und Fraenkel[4]), möchten aus diesen Bacillen eine Gruppe bilden, die wohl unterschieden ist von den wahren Diphtheriebacillen.

Heutzutage sind die Ansichten in dieser Beziehung sehr entgegengesetzt und entbehren einer sicheren, wissenschaftlichen Begründung. Wenn wir einerseits gute Gründe haben zu vermuten, daß die Pseudodiphtheriebacillen wahre Diphtheriebacillen sind, welche aus noch unbekannten Gründen die Fähigkeit besitzen, die verlorene Virulenz und Toxicität wieder zu erlangen, so giebt andererseits ihre Verbreitung und der vollständige Mangel an Virulenz und Toxicität uns Ursache, zu glauben, daß sie nichts anderes sind als einfache, gewöhnliche Saprophyten.

Es wurde in der That festgestellt, daß die Pseudodiphtheriebacillen in der Natur eine große Verbreitung besitzen, so wurden sie gefunden im Munde und im Schlunde von gesunden Individuen, in der normalen und pathologischen Conjunctiva, bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Nasenschleimhaut und besonders bei Ozäna, wo diese Bacillen wegen ihres beständigen Aufenthalts im Nasenschorf von Belfante[5]) irrtümlicherweise als die ätiologische Ursache der Ozaena angesehen wurden. Die Pseudodiphtheriebacillen

---

1) Centralblatt f. Bakteriol. u. Paras. 1887 p. 105.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1897 p. 133.
3) Diphtheriebacillus. Wien 1894.
4) Berliner klin. Wochenschr. 1897 No. 50.
5) Archivio Italiano di otologia rino. 1896.

wurden auch bei verschiedenen Formen von Hautkrankheiten, besonders in Ekzemen und Blatternpusteln, sowie auch bei anderen inneren Krankheiten im Auswurf von Pneumonie und Tuberkulose, im Auswurf der Dysenterie u. s. w., gefunden.

Ich selbst konnte mich leicht überzeugen von der Gegenwart der Pseudodiphtheriebacillen im physiologischen Nasensekret, bei ganz verschiedenen Formen von Rhinitis, im Sekret von chronischer, eitriger Otitis, im Schorf von Ekzemen der Haut, in der erkrankten und normalen Conjunctiva und auch in den Blatternpusteln. Neuerdings isolierte Prof. Sanfelice reine Kulturen von Pseudodiphtheriebacillen aus Impfstoffen, welche aus verschiedenen Impfstoff produzierenden Anstalten herrührten, und aus Blatternpusteln, welche reichlich 14 Tage in Glycerin aufbewahrt worden waren. Es würde hier zu weit führen, sowohl die charakteristischen Merkmale dieser von mir studierten Pseudodiphtheriebacillen zu beschreiben, welche Gegenstand einer besonderen Untersuchung sein werden, als auch diejenigen zu schildern, welche andere Autoren beobachtet haben. Von keinem der Letzteren aber wurde die Eigentümlichkeit, Sporen zu bilden, angedeutet. Ich halte deshalb meine Mitteilungen über einen dem Sekret der Ozäna entnommenen Pseudodiphtheriebacillus nicht für unangebracht. Dieser Pseudodiphtheriebacillus unterscheidet sich durch die Eigentümlichkeit, daß er auf Kartoffeln und in Milch Sporen bildet, sowohl von dem wahren Diphtheriebacillus, als von den bis jetzt studierten und beschriebenen Pseudodiphtheriebacillen.

Ich will nun in kurzem seine biologischen und morphologischen Eigenschaften beschreiben.

Man kann diesen Pseudodiphtheriebacillus in allen den gewöhnlichen künstlichen Nährböden, festen sowohl wie flüssigen, kultivieren. Er ist kleiner als der wahre Diphtheriebacillus, 2—4 Mikromillimeter lang und im allgemeinen zweimal so lang als breit. Er hat die Form eines gewöhnlich geraden, manchmal gekrümmten Stäbchens, besitzt abgerundete Enden und ist meist an dem einen Ende dicker als an dem anderen. Keulenförmige Formen sind selten in jungen Kulturen, zahlreich in alten.

In den verschiedenen Nährböden weicht seine Form sehr wenig voneinander ab, ausgenommen auf den Kartoffeln und in Milch, wie in der Folge gesagt werden wird. Er färbt sich leicht mit allen den gewöhnlichen Färbeflüssigkeiten, am besten mit Methylviolett. Die Enden und gewisse centrale Stellen nehmen die Farbe intensiver an und geben dem Bacillus das charakteristische, körnige Aussehen (Fig. 1). Die Kolonieen in Agarplatten unterscheiden sich nicht wesentlich von den Kolonieen des wahren Diphtheriebacillus, sie wachsen schneller, nicht erhaben über die Oberfläche, in 12—24 Stunden bei einer Temperatur von 37°. Die Kolonieen in der Oberfläche sind klein, rundlich, mit feinkörnigem Inhalt und gefranzten Rändern. Die mittleren und tieferen Kolonieen sind kreisförmig oder elliptisch und regelmäßig umrandet.

In alkalischer Bouillon tritt eine gleichförmige Trübung nach den ersten 24 Stunden ein, mit spärlichem, flockigem Niederschlag. Auf

der Oberfläche der Bouillon und entlang den Wänden des Glases findet sich ein staubartiges Häutchen. Die Bacillen sind feinkörniger und nicht wesentlich von den schon beschriebenen Bacillen verschieden.

Unser Bacillus ist nur ganz leicht Säure produzierend, entwickelt sich sehr gut auf Eigelb und gekochtem Eiweiss, in zahlreichen, kleinen, erhabenen, zusammenfließenden Kolonieen von schmutzig-weißer Farbe.

Wenn man von einer Bouillonkultur eine Strichkultur in Agar macht, welchen man in schiefer Richtung hat erstarren lassen, und diese nun in horizontaler Stellung im Thermostaten bei 37° hält, so erhält man schon nach 24 Stunden eine reichliche Entwicklung eines weißlichen, feuchten, glänzenden Belags; wenn man die Kultur 48 Stunden bei derselben Temperatur hält, so breitet sich der Belag über die ganze Oberfläche des Agars aus. Auf zuckerhaltigen Nährböden (Maltose, Glukose, Laktose) ist die Entwickelung noch üppiger.

In geronnenem Serum entwickelt der Bacillus sich auch üppig in Form eines dichten, weissgrauen Belags, entlang dem Nadelstriche.

In Gelatine wächst er gar nicht, nicht einmal bei einer Temperatur von 20—22° C.

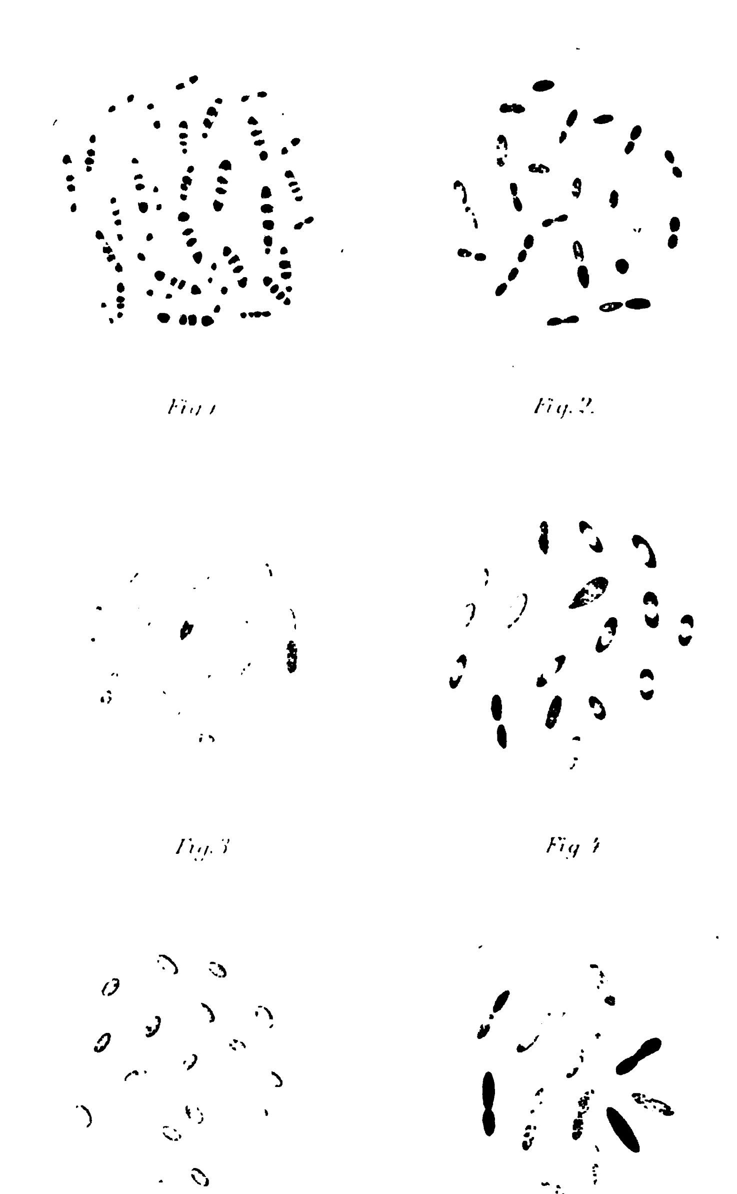
Er wächst sehr gut auf Aepfeln, Birnen und Organstücken von Tieren (Niere, Leber, Milz), immer mit Bildung eines mehr oder minder reichlichen, schmutzigweissen, feuchten Belags.

Der Bacillus ist ein fakultatives Anärobicum. Einer feuchten Wärme von 70° widersteht er 2—3 Minuten lang. Bei einer Temperatur von —5° hält er sehr gut mehrere Stunden aus.

Er ist für die Versuchstiere durchaus nicht pathogen, in welcher Periode seines Lebens er sich immer befindet, und aus welchen Nährböden man auch immer die Versuche anstellen mag.

Bei der Kultur in Milch entwickelt er sich üppig, ohne makroskopische Veränderungen hervorzubringen. Die Sporenbildung in der Milch geschieht in derselben Weise wie auf den Kartoffeln, bei einer Temperatur zwischen 30—34° C. Die Morphologie und Entwickelung der Sporen läßt sich besser an Kulturen auf Kartoffeln als an Kulturen in Milch beobachten. Wenn man ihn von Agarkulturen auf in Tuben sterilisierte Kartoffeln überträgt und ihn 24 oder mehr Stunden in einer Temperatur von 34° C hält, bemerkt man die Entwickelung eines weißen, etwas feuchten Belags, welcher bei mikroskopischer Betrachtung die in Fig. 2 dargestellten Formen zeigt. Es verschwinden dann die für die Agarkulturen typischen, körnigen Formen und es entstehen stäbchenartige, dickere, homogen gefärbte Formen mit abgerundeten Enden, oft zu zweien vereinigt. Unter diesen Formen bemerkt man selten noch einige wenige von körnigem Aussehen.

Wenn diese auf Kartoffeln entwickelten Formen auf die Oberfläche von Agar gebracht werden und 24 Stunden im Thermostaten bei 34—37° gehalten werden, so nehmen sie wieder das typische, körnige Aussehen von Fig. 1 an. Wenn man sie indessen auf andere sterilisierte Kartoffeln überträgt, so geben sie nach 24 stündigem Aufenthalt im Thermostaten die bacillenartigen, homogen gefärbten Formen, wie man sie in Fig. 3 sieht. Wenn die Kartoffelkulturen 48—60



Gustav Fischer

Stunden im Thermostaten bei einer Temperatur von 34° C gewesen sind und man dann ein Trockenpräparat herstellt und mit Methylviolett oder Methylenblau färbt, so sieht man im Inneren einiger bacillärer Formen helle, eiförmige, ungefärbte Stellen. — Wenn man diese Präparate der Sporenfärbung unterzieht (Erhitzung mit 5-proz. Ammoniak, Karbolfuchsinwaschung mit absolutem Alkohol-Methylenblau), so sieht man die hellen Stellen sich intensiv rot färben und eingeschlossen in den Protoplasmaresten des blau gefärbten Bakteriums (Fig. 4). In älteren Kulturen sind die Sporen bei weitem zahlreicher und weisen alle eine gleiche Gestalt auf (Fig. 5). Wenn man von einer solchen Kartoffelkultur, die sehr reich an Sporen ist, Uebertragungen auf Agar macht, so bemerkt man nach 24 Stunden permanenten Aufenthalts im Thermostaten alle die körnigen bacillären Formen, welche auf Fig. 1 abgebildet sind. Es ist also ganz zweifellos, daß die typischen Pseudodiphtheriebacillen eine Bildung von Sporen stattfinden lassen, wenn sie auf Kartoffeln oder in Milch gezüchtet werden. Wenn man die Sporen auf andere Kartoffeln überträgt, so bringen sie beständig die nicht körnigen, bacillaren Formen hervor (Fig. 6). So viele Versuche ich auch gemacht habe, so war es mir bis jetzt doch nicht möglich, außer der Milch und der Kartoffel einen anderen Nährboden zu finden, auf welchem der Pseudodiphtheriebacillus Sporen gebildet hätte.

In meiner ausführlichen Arbeit über die Pseudodiphtheriebacillen werde ich über die Bedingungen sprechen, die — außer der Temperatur — zur Sporenbildung bei den Pseudodiphtheriebacillen notwendig sind. Der Widerstand der Sporen gegen hohe Temperaturen ist größer als derjenige der Bacillen.

Sie widerstehen einer Temperatur von 80 Grad feuchter Wärme und 85 Grad trockener Wärme 10 Minuten lang. Lösungen von Sublimat von 1 pro 1000 oder 1 pro 5000 sind sehr wirksam, denn sie töten die Sporen in wenigen Minuten. Die gewöhnlichen Lösungen von Karbolsäure von 1—2 Proz. sind wenig wirksam, wenn man sie nicht sehr lange Zeit, mindestens 15—20 Minuten, einwirken läßt. Die Sporen, welche von alten Kartoffelkulturen entnommen werden, erweisen sich, wenn sie auf die gewöhnlichen Versuchstiere eingeimpft werden, als nicht pathogen und verhalten sich wie die Bacillen.

Cagliari, den 10. April 1898.

Tafelerklärung.

Sämtliche Figuren sind mit der Camera lucida von Abbe und mit Oc. 3, Obj. $^{1}/_{12}$ Immers. Zeiss gezeichnet.

Fig. 1. Pseudodiphtheriebacillen von einer Strichkultur auf Agar, 24 Stunden alt.

Fig. 2. Pseudodiphtheriebacillen von einer 24 Stunden alten Kartoffelkultur.

Fig. 3. Pseudodiphtheriebacillen von einer 48 Stunden alten Kartoffelkultur.

Fig. 4. Sporenbildung der Pseudodiphtheriebacillen von einer 60 Stunden alten Kartoffelkultur. — Färbung der Sporen mit Karbolfuchsin, der Bacillen mit Methylenblau.

Fig. 5. Sporen der Pseudodiphtheriebacillen von einer 5 Tage alten Kartoffelkultur. — Färbung der Sporen mit Karbolfuchsin.

Fig. 6. Pseudodiphtheriebacillen einer 2 Tage alten Kartoffelkultur entnommen.

Zur Frage der Ankylostomiasis des Pferdes.

Von
Prof. Dr. med. **Stefan v. Rátz**
in
Budapest.

Die meisten Parasiten finden nur in wenigen einander verwandten Tieren gleicher Lebensweise die zu ihrer Entwickelung geeigneten Existenzbedingungen, es sind sogar Arten bekannt, deren Leben an ein einziges Organ eines gewissen Wirtes gebunden ist.

Verhältnismäßig gering ist demzufolge die Anzahl derjenigen Parasiten, welche in mehreren Wirten verschiedener Art und Lebensweise fortkommen, so daß die Parasiten der Pflanzenfresser in den Fleischfressern, sowie diejenigen der letzteren in Planzenfressern sich selten in demselben Stadium der Entwickelung aufhalten.

Im allgemeinen steht mithin auch fest, daß jedes Haustier seine eigenen Parasiten hat, von welchen relativ nur wenige außer ihrem eigentlichen Wirte auch in anderen Tieren oder gar im Menschen gedeihen.

Im Pferde kommen von menschlichen Parasiten nach dem heutigen Stande der Wissenschaft folgende vor: Distomum hepaticum und lanceolatum, Echinococcus polymorphus, Filaria inermis (= Filaria peritonei hominis, Babes, 1880; F. conjunctivae, Addario, 1885), Eustrongylus gigas und Linguatula rhinuria. Diesen kann man außerdem auch Trichina spiralis hinzufügen, welche wie Csokor und Andere nachgewiesen haben, sich auch im Pferde entwickeln und leben kann.

Die verzeichneten Parasiten bestätigen somit, daß im Menschen Würmer leben können, welche bei Tieren ausschließlich vegetabilischer Nahrung, also auch im Pferde, vorkommen.

Erwägt man indessen die Frage genauer, so gelangt man zu der Ueberzeugung, daß mit Ausnahme von Echinococcus polymorphus und Trichina spiralis, welche im Menschen weit häufiger als im Pferde sind, die übrigen gemeinsamen Parasiten in keinem Wirte häufig sind und die eigentlichen Schmarotzer des Menschen und Pferdes, d. i. jene, welche oft und in großer Anzahl gefunden werden, durchaus nicht gemeinsam sind, daß vielmehr der Mensch sowie das Pferd auch solche Parasiten haben, welche bisher noch in keinem anderen Wirte vorkamen.

Ebensowenig ist bisher ein Beispiel dafür bekannt, daß das Pferd der erste Wirt eines Schmarotzers wäre, welcher seine volle Entwickelung im Körper des Menschen erreicht. Wenn also demungeachtet im Menschen Parasiten vorkommen, welche auch im Pferde gedeihen, so ist dies, meiner Ansicht nach, nur dem Umstande zuzuschreiben, daß in vielen Fällen der Mensch denselben Infektionen ausgesetzt ist wie das Pferd.

Mit Rücksicht auf die obenerwähnten Parasiten ist es auch nicht

ausgeschlossen, daß es ferneren Beobachtungen und vergleichenden Untersuchungen gelingen wird, die Anzahl der im Menschen und im Pferde gemeinsam vorkommenden Parasiten zu vermehren.

Trotz dieser Möglichkeit erregte die im Jahre 1896 erschienene Publikation von v. Ráthonyi „Ankylostomiasis des Pferdes" [1]) allgemeines Aufsehen, um so mehr, als es laut dieser Abhandlung nicht ausgeschlossen wäre, daß das Pferd der erste Wirt von Ankylostomum duodenale sei.

Seine Untersuchungen hat v. Ráthonyi in den Kohlenbergwerken von Brennberg bei Sopron (Oedenburg) vorgenommen. Unter den Bergleuten dieser Gruben herrscht die Ankylostomum-Krankheit, oder die sogenannte Bergmanns-Schwindsucht sicherlich schon seit langer Zeit, denn unter den dortigen Arbeitern kommen schon seit 28 Jahren schwere Anämiefälle vor und in der Klinik des Prof. Kohler in Wien wurde schon im Jahre 1890 die Krankheit an einem Brennberger Bergmann konstatiert. Später sandte Kohler einen seiner Assistenten, Zapper, nach Brennberg, der im Verlaufe seiner mit dem damaligen Grubenarzt vorgenommenen Untersuchungen bei ungefähr 80 Proz. der Bergleute Ankylostomumeier fand.

Seit dem Jahre 1892 verfolgt v. Ráthonyi diese Krankheit der Bergleute mit Aufmerksamkeit, und sein Hauptbestreben war darauf gerichtet, die Ursache der massenhaften Erkrankungen, bezw. die Verbreitungsweise der Krankheit festzustellen.

Laut seinen Untersuchungen leiden von den Bergleuten 500 Männer (80 Proz.) an Ankylostomiasis, und zwar ausschließlich solche, die in den Gruben arbeiten.

Bei dem Forschen nach dem Entstehen der Krankheit untersuchte v. Ráthonyi das Wasser, den Schlamm, die Luft, sowie die aufgefangenen Niederschläge des Kohlenwerkes, fand jedoch in denselben ebensowenig Eier wie Leichtenstern und Loebker; trotzalledem glaubt er aber, daß die Infektion nur in den Gruben erfolgen könne, wo die zur Entwickelung der Larven erforderlichen Bedingungen, d. i. Feuchtigkeit und Wärme, konstant sind. Im Verfolge seiner vieljährigen Untersuchungen machte ihn Grubendirektor Rudolf auf die in den Gruben zur Verwendung stehenden Pferde aufmerksam. Es wurden Entleerungen von Pferden aus den Gruben herbeigeschafft und bei der Untersuchung fand Ráthonyi schon im ersten Falle die Eier von Ankylostomum duodenale, und fernere Untersuchungen bestätigten seine erste Beobachtung. Es gelang ihm, aus den Tieren Larven und selbst encystierte Larven zu züchten. Später überzeugte er sich auch davon, daß sämtliche in den Gruben verwendeten Pferde an Ankylostomiasis leiden, und nach 5—6 Wochen waren die Eier sogar aus der Entleerung solcher Pferde nachgewiesen, welche laut der mikroskopischen Untersuchung ohne Ankylostomiasis in die Gruben gelangt waren.

Auffallend ist es jedoch, daß die Pferde, in deren Entleerung die mikroskopische Untersuchung in zahllosen Fällen eine kolossale Menge von Eiern nachwies, woraus auf die Anwesenheit von sehr

---

1) Sonderabdruck aus der Deutschen med. Wochenschr. 1896. No. 41.

zahlreichen geschlechtsreifen Würmern geschlossen werden muß — keinerlei Krankheitssymptome zeigten, trotzdem dieser Zustand jahrelang währte. Sie verloren den Appetit nicht, ihre Leistungsfähigkeit verminderte sich nicht und auch die sichtbaren Schleimhäute verrieten keine Anämie.

Die schwersten Krankheitsfälle kommen derzeit bei jenen Bergleuten vor, die in unmittelbarer Nähe des Weges arbeiten, welchen die Pferde gehen.

Zwischen den Jahren 1883 und 1889 kamen angeblich unter den Grubenarbeitern keine Erkrankungen vor, welche schwere Anämie nach sich gezogen hätten, und während dieser Zeit waren auch keine Pferde in Verwendung.

In einer der kleineren Gruben, kaum eine Viertelstunde vom Brennberger Werke entfernt, wo die geologischen Verhältnisse sowie der Bergbau gleich denen von Brennberg sind, wo indessen keine Pferde verwendet werden, soll die Ankylostomiasis unbekannt sein, ja, die von Brennberg dahin gelangenden kranken Arbeiten sollen dort spontan gesunden.

v. Ráthonyi mißt seinen diesbezüglichen Beobachtungen eine große Bedeutung zu, weil 1) bisher in Tieren überhaupt kein Ankylostomum duodenale gefunden wurde und selbst die Versuche absichtlicher Infektion erfolglos blieben, und weil 2) fast in jedem größeren Grubenwerke Pferde verwendet werden.

Zum Schlusse seiner Publikation stellt Ráthonyi in Aussicht, daß er die ferneren Untersuchungen und insbesondere die Resultate der Sektion eines Grubenpferdes später veröffentlichen werde.

Die besprochene Publikation zählt viele beachtenswerte Beobachtungen auf, ohne indessen dieselben und die Richtigkeit der daraus gezogenen Schlüsse stets in entsprechender Weise nachzuweisen, obzwar es unzweifelhaft erscheint, daß eine Beobachtung nur dann völlig überzeugend sein kann, wenn die Richtigkeit der Untersuchungen und die daraus gewonnenen Folgerungen kontrollierbar sind. Es wäre mithin zu wünschen gewesen, daß der Verfasser die möglichst eingehende Beschreibung der Eier und Larven und deren genaue Größenverhältnisse verzeichnet hätte. Es scheint jedoch, daß er Messungen und vergleichende Untersuchungen überhaupt nicht anstellte, zumindest geschieht deren keine Erwähnung. Nur dem Umstande ist es zuzuschreiben, daß weder die in meinem Laboratorium vorgenommenen Untersuchungen, noch die ihm Verein mit ihm zu Brennberg bewirkte Sektion und Untersuchung die Richtigkeit seiner Beobachtungen bestätigten.

Anfangs Oktober 1896, kurz vor Erscheinen der erwähnten Publikation, teilte mir Herr v. Ráthonyi die Resultate seiner Untersuchungen mit und brachte zugleich zum Zwecke der Untersuchung Kot von mit Ankylostomiasis behafteten Menschen und von angeblich an derselben Krankheit leidenden Pferden mit sich.

In einigen der sofort angefertigten Präparate fanden wir dann auch Eier, allein die in Pferdekot befindlichen scheinen bedeutend größer zu sein, als die im menschlicher Entleerung gefundenen, welche letztere ich thatsächlich als Eier des Ankylostomum erkannte.

Die im Pferdekot gefundenen Eier hatten zwar eine Aehnlichkeit mit denjenigen von Ankylostomum; hinsichtlich der Größe aber scheinen sie von einer der beiden in Pferden vorkommenden Sclerostomum-Arten herzurühren.

Infolge der in den nächsten Tagen vorgenommenen eingehenden mikroskopischen Untersuchungen gelangte ich immer mehr zu der Ueberzeugung, daß die im Pferdekot gefundenen Eier nicht Eier des Ankylostomum duodenale sein können, weil sie bedeutend größer als diese sind.

Im Pferdekot fand ich auch Larven, welche den Ankylostomum-Larven ähnlich waren, sich jedoch sowohl hinsichtlich ihrer Größe als auch ihrer Gestalt wesentlich von denselben unterschieden.

Am 15. Januar 1897 sandte mir Herr v. Ráthonyi aus Brennberg abermals Material zur Untersuchung, in welchem ich eine bedeutend größere Anzahl von Eiern fand, im Pferdekot sogar auch Larven.

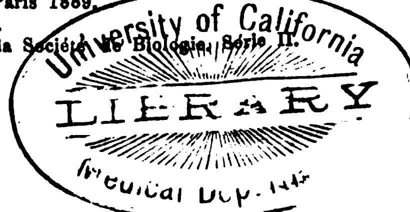
Die in menschlicher Entleerung gefundenen Ankylostomum-Eier sind 48—62 μ lang und 30—40 μ breit; ihre Gestalt ist regelmäßig oval, an beiden Enden abgerundet; die Eihülle ist glatt, dünn und vollständig durchsichtig. Das Eidotter ist gekörnt und segmentiert, in 4—8 Kugeln geteilt.

Hinsichtlich der Maße zeigt sich zwischen den Resultaten meiner Untersuchungen und den Angaben der einzelnen Autoren einige Abweichung; denn nach Leuckart[1]) ist das Ei von Ankylostomum duodenale 0,05 mm lang und 0,027 mm breit; nach Railliet[2]) 52 μ lang und 32 μ breit; nach Perroncito[3]) ebenso groß; nach Lutz[4]) 0,05 mm lang und 0,028 mm breit. Diesen gegenüber beschreibt Blanchard[5]) das Ei als 55—65 μ lang und 32—43 μ breit; Leichtenstern[6]) als 0,056—0,063 mm lang und 0,036—0,04 mm breit; schließlich Railliet[7]) in einer seiner jüngsten Publikationen als 52—62 μ lang und 32—43 μ breit. Dies beweist, daß meine zu drei verschiedenen Malen aufgenommenen Messungen den Untersuchungen der genannten Parasitologen entsprechen.

Im Menschenkot fand ich bei keiner Gelegenheit Larven vor, was ich dem Umstande zuschreibe, daß es mir nicht gelang, dieselben unter den entsprechenden Bedingungen aufzubewahren, welche zu ihrer Entwickelung unbedingt erforderlich sind.

Die aus Pferdekot erlangten Eier sind 85—92,5 μ lang und 43—55 μ breit; ihre Gestalt unterscheidet sich kaum von derjenigen der aus Menschenkot nachgewiesenen Ankylostomum-Eier; die Eihülle ist gleichfalls glatt und durchsichtig, das Eidotter in 4—8 Kugeln geteilt, gekörnt und gerippt.

1) Die menschlichen Parasiten. Bd. II. 1876. p. 433.
2) Traité de zoologie médicale et agricole. 2. éd. p. 465. Paris. 1893.
3) I parassiti dell' uomo e degli animali utili. p. 342. Milano. 1882.
4) Ueber Ankylostomum duodenale und Ankylostomasis. (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 255—256. p. 8.)
5) Traité de zoologie médicale. Tom. I. p. 744. Paris 1889.
6) Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 26—32.
7) Compt. rend. hebdomadaires des séances de la Société de Biologie. Série II. Tom. III. 1897. Janv. 1. p. 1134.



Aus den vergleichenden Untersuchungen ersah ich, daß die aus Pferden stammenden Eier hinsichtlich der Gestalt einige Abweichung zeigen, indem der Querdurchmesser der längeren Eier kürzer ist, wogegen die kürzeren Eier in der Mitte mehr ausgebaucht sind, demzufolge der Querdurchmesser der letzteren gewöhnlich den der längeren hier um einige Mikron übersteigt.

Auch einzelne Larven erwiesen sich als länger und gedrungener, wieder andere als kürzer und schlanker.

Der Leib der größeren Larven ist gegen das Kopfende verschmälert, nach hinten aber verdickt, und zwar in der Weise, daß der Leib am Anfange des hinteren Drittels am dicksten ist, von hier ab sich plötzlich verschmälert und in einem auffallend langen, immer mehr sich zuspitzenden Schwanze endet. Der Kopf ist abgerundet, um die Mundöffnung sind keine Papillen zu sehen; die Fortsetzung der Mundöffnung bildet eine schmale, walzenförmige Röhre, welche gleichmäßig breit ist, so daß selbst dem hinteren Teile entsprechend keine Anschwellung sich zeigte. Hinter der Mundöffnung liegt die allmählich sich erweiternde Speiseröhre, deren hinteres Ende etwas aufgedunsen ist. Ferner wird der Darmkanal sichtbar, welcher einen glänzenden, farblosen gekörnten Stoff enthält. Das Schwanzende ist fadenförmig, stark gebogen, und nahezu ebenso lang, wie der übrige Teil des Körpers. Die Länge der Larve beträgt 714—810 μ, der breiteste Durchmesser 24—26 μ.

Die kleineren Larven sind gegen das Kopfende weniger verschmälert und ihr Körper erreicht gleich hinter dem Kopfe seine größte Dicke, welche gleichmäßig bis zum Beginne des hinteren Drittels verläuft; von hier ab verschmälert sich der Körper plötzlich und geht in einen fadenförmigen, gebogenen Schwanz über, welcher jedoch kaum etwas länger ist als die halbe Körperlänge. Die Mundöffnung mündet in eine gleichmäßig geräumige, walzige Röhre, hinter welcher die geräumigere Speiseröhre sichtbar wird, welche sich allmälich verbreitert und gegen das Ende sich ausdehnt. Der Darmkanal enthält einen körnigen Stoff. Die Länge ist 400—450 μ, die Breite 18 μ.

Die im Darminhalt des Pferdes gefundenen Eier und Larven habe ich — nach der Form und Größe derselben geschlossen — für Eier und Larven des dem Ankylostomum nahe verwandten Sclerostomum erkannt, und zwar inwiefern die erste Phase der Entwickelung der Sklerostomen nach den Untersuchungen von Colin[1]), Baillet[2]), Leuckart[3]), Cobbold[4]) und Railliet[5]) bekannt ist — die längeren, jedoch dünneren Eier und die mit einem längeren Schwanz versehenen Larven für diejenigen von Sclerostomum tetracanthum, hingegen die kürzeren und in der

1) Mém. sur de dévéloppement et les migrations de Sclerostomum. (Rec. de méd. vétér. 1864. p. 686.)

2) Histoire naturelle des Helminthes. Paris 1866. p. 47—53.

3) Die menschlichen Parasiten. Bd. II. 1876. p. 444.

4) The Journal of the Linnean Society, London. Zoology. 1889. September.

5) Traité de zoologie médicale.

Mitte mehr ausgebauchten Eier, sowie die kürzeren Larven für die Eier, bezw. Larven von Sclerostomum equinum.

Die Larven von Ankylostomum duodenale sind im Alter von 4—8 Tagen, d. i. nach Beendigung ihres Wachstums, nach Blanchard, Railliet, Perroncito und Lutz 0,56 mm lang und 0,024 mm dick. Laut den Untersuchungen von Looss[1]) sind dieselben im Alter von 4—5 Tagen 0,48 mm lang, 0,03 mm breit und erreichen in dem Zustande ohne Mundkapsel, d. i. solange sie frei leben, höchstens eine Länge von 0,65—0,7 mm[2]). Die Ankylostomum-Larven sind somit kürzer als die im Pferdekot gefundenen größeren Larven, hingegen bedeutend größer und dicker als die kleineren Larven, so daß sich schon hinsichtlich der Maße wesentliche Verschiedenheiten zeigen, welche dadurch noch mehr ins Auge fallen, daß bei ganz jungen Ankylostomum-Larven der am hinteren Körperende sichtbare Schwanzfortsatz höchstens den fünften Teil der ganzen Körperlänge erreicht, nach der zweiten Häutung aber das Schwanzende noch kürzer und stumpfer wird. Außerdem lassen sich auch bezüglich der inneren Organe Verschiedenheiten feststellen; denn bei den Ankylostomum-Larven ist die Chitinröhre, aus welcher sich später die Mundkapsel entwickelt, am Ende kugelartig erweitert, sodann zeigt sich neben dem Darmkanal ein kleines, dem unentwickelten Fortpflanzungsorgan entsprechendes ovales Gebilde.

Unstreitig aber sind die unentwickelten Formen der Sklerostomen — abgesehen von den Maßen und den erwähnten, nur dem Specialisten wahrnehmbaren Verschiedenheiten — den Ankylostomum-Larven ähnlich (wie dies schon Leuckart nachwies, als er die Entwickelung von Ankylostomun trigonocephalum, Sclerostomum equinum und tetracanthum studierte, so daß die Unterscheidung keine geringe Aufgabe ist.

Es ist somit durchaus nicht zu verwundern, wenn v. Ráthonyi, der keine vergleichenden Untersuchungen und Messungen vornahm, die im Dickdarm des Pferdes häufig vorkommenden Sclerostomum-Eier und -Larven für diejenigen von Ankylostomum hielt.

Nach den wiederholten Untersuchungen in meinem Laboratorium hegte ich zwar keinen Zweifel, daß die in Brennberger Pferden gefundenen keine Ankylostomum-Eier seien, die Pferde folglich auch nicht mit der Ankylostomiasis behaftet sein können; nichtsdestoweniger nahm ich bereitwillig die Einladung des Herrn v. Ráthonyi an, in Brennberg ein Pferd zu secieren und nach Parasiten mit ihm gründlich zu untersuchen, aus dessen Darmentleerungen er zu wiederholten Malen die von ihm beschriebenen Eier und Larven nachgewiesen hatte, und welches er folglich für mit Ankylostomiasis behaftet hielt.

Am 21. Februar 1897 wurde das bezeichnete Pferd getötet und die Untersuchung eingeleitet. Wir bewerkstelligten dieselbe derart, daß wir in der Nähe der Mastdarmöffnung den Mastdarm, hinter

1) Notizen zur Helminthologie Egyptens. I. (Centralblatt f. Bakt. etc. Bd. XX. No. 24. p. 865.)
2) Notizen zur Helminthologie Egyptens. II. (Ibid. Bd. XXI. No. 24/25. p. 913.)

dem Magen aber den Zwölffingerdarm an zwei Stellen gut unterbanden, den Darm zwischen den beiden Unterbindungen durchschnitten und den Darmkanal ganz herausnehmen ließen, damit von dem Inhalte desselben nichts in Verlust gerate, Sodann ließen wir die Speiseröhre unterbinden und auch den unterbundenen Magen herausnehmen. Hierauf unterbanden wir den Dünndarm, beim Zwölffingerdarm beginnend, in meterlange Stücke und untersuchten jeden dieser meterlangen Darmteile besonders, und zwar derart, daß wir die Darmwand mit einer Darmschere durchschnitten, den Inhalt des Darmes in großen Kautschukschalen auffingen und nach vielfacher Verdünnung mit Wasser mit Hilfe von Pinseln gründlich zerteilten und untersuchten.

Diese außerordentlich ermüdende Arbeit nahm nahezu anderthalb Tage in Anspruch und war dabei, wie vorauszusehen, vollständig resultatlos, denn im Dünndarm fanden wir, außer einigen jungen Ascaris megalocephala, keine einzige andere Parasitenart.

Als ich dann, ermüdet von der langen und vergeblichen Untersuchung, die Spitze des Blinddarmes aufschnitt, fand ich teils an die Schleimhaut des Darmes angeheftet, teils frei unter dem Darminhalte, alsbald zahlreiche Sclerostomum equinum, und tetracanthum-Exemplare, ein Beweis dafür, daß die aus dem Darminhalt nachgewiesenen Eier und Larven nur zu diesen Würmern gehören können.

Exemplare von Ankylostomum duodenale fanden wir somit, trotz der sorgfältigsten Untersuchungen, in dem angeblich mit Ankylostomiasis behafteten Pferde nicht, ebenso wie Andere im Pferde keine fanden [1]), so daß nach unseren bisherigen Kenntnissen das Ankylostomum ebensowenig im Pferde vorkommt, wie es im Hunde nicht aufgefunden ist — wie ich bei anderer Gelegenheit nachgewiesen habe [2]). Dies will jedoch nicht besagen, daß dieselben überhaupt in keinem anderen Wirte als dem Menschen vorkommen, nachdem es bekannt ist, daß einzelne anthropoide Affen (Gorilla gina, Hylobates lar) damit behaftet sind.

Gelegentlich meines Brennberger Ausfluges brachte ich abermals Kotproben heim, sowie auch Morast aus den Kohlengruben, in einem verlassenen Grubenteil gefundene menschliche Entleerung u. s. w., in denselben fand ich indessen außer einigen lebhaft sich bewegenden Anguilluliden und Protozoen bloß einige Milben, allein weder Eier noch Larven von Ankylostomum.

Trotzdem zweifle ich jedoch nicht daran, daß bei andauernder und gründlicher Untersuchung Larven im Schlamm, im Morast, in der feuchten Erde und etwa auch im Wasser zu finden sein werden, denn sowohl die älteren Autoren, als auch v. Ráthonyi's Erfahrungen beweisen, daß die Infektion der Grubenarbeiter nur in der Grube, wie jene der Ziegeleiarbeiter nur während des Hantierens mit der Thonerde erfolgen kann. Dagegen halte ich es nicht für unwahr-

1) Der von Sonsino beschriebene Fall dürfte höchstwahrscheinlich ebenfalls auf Irrtum beruhen — wie Railliet aussagt; denn der als Anylostomum incertum beschriebene Wurm erwies sich als Ankylostomum duodenale, welcher wahrscheinlich zufällig in ein Glas geraten sein konnte, welches aus dem Pferde stammende andere Würmer enthielt.

2) Rátz, Dochmienkrankheit des Hundes. (Archiv. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde.

scheinlich, daß die trockene Luft oder aber der Staub die Infektion vermitteln könne.

Wo die Ankylostomum-Eier sich zu entwickeln vermögen, dort halten sich natürlich auch die Sclerostomum-Eier in lebensfähigem Zustande; es kann daher durchaus nicht auffallen, wenn v. Ráthonyi in sämtlichen, in den Brennberger Gruben in Verwendung stehenden Pferden Sclerostomum-Eier fand, herrscht doch in der Grube beständig Wärme und Feuchtigkeit, und das ist die Vorbedingung für die Entwickelung der Larven und somit auch der Infektion der Pferde.

Sicher ist aber andererseits auch, daß diese Eier auch in einem großen Teile der außerhalb der Gruben arbeitenden Pferde zu finden sind, wie sie denn später noch v. Ráthonyi selbst öfters im Kote der nach Brennberg verkehrenden Fuhrwerkpferde gefunden hat, was den klarsten Beweis dessen bildet, daß die Pferde nicht ausschließlich in den Gruben mit diesen Parasiten infiziert werden, welche er für Ankylostomum duodenale hielt.

Was schließlich den Umstand betrifft, daß zwischen den Jahren 1883 und 1889 angeblich keine schweren Fälle von Blutarmut unter den Bergleuten vorkamen, so weist dies ebenfalls nicht darauf zurück, daß zu jener Zeit keine Pferde in den Gruben verwendet wurden, sondern ist zuversichtlich einem anderen Umstande zuzuschreiben. Es scheint übrigens, daß die Ankylostomiasis erst nach 1889 in Fällen gefährlichen Charakters auftrat, indem laut Ráthonyi's Publikation diese Krankheit erst im Jahre 1890 zum ersten Male mit voller Bestimmtheit an einem Brennberger Arbeiter konstatiert wurde.

Die Gefährlichkeit der Ankylostomiasis hängt von der Intensivität der Infektion ab, denn es ist natürlich, daß nur jene erkranken, welche infolge wiederholter und potentierter Infektion bereits zahlreiche Larven von Ankylostomum duodenale in sich aufnahmen. Sind doch in Brennberg selbst die Ankylostomum-Eier auch aus den Entleerungen der Werksbeamten nachgewiesen, ohne daß sich indessen die Symptome der Krankheit an ihnen zeigten. Es ist also nicht zu verwundern, daß Zinn und Jacoby[1]) in den Entleerungen der in Berlin weilenden 23 Neger bei 21 derselben die Eier von Ankylostomum duodenale fanden, trotzdem sie nicht an Anämie litten. In diesen Fällen gelangten wahrscheinlich weniger Parasiten in die Gedärme, als daß infolgedessen die mit schwerer Blutarmut verbundene Krankheit zur Entwickelung gelangte.

Für die von tierischen Parasiten verursachten Erkrankungen ist es überhaupt charakteristisch, daß die Gefährlichkeit der Krankheit in direktem Verhältnis zum Grade der Infektion steht, und nur so läßt es sich erklären, daß derselbe Parasit, welcher, in größerer Menge angehäuft, eine tödliche Erkrankung verursachen kann, in wenigen Exemplaren lange Zeit hindurch im Organismus leben kann, ohne die Gesundheit des Wirtes in auffallender Weise zu stören.

1) Ueber das regelmäßige Vorkommen von Ankylostomum duodenale ohne sekundäre Anämie bei Negern, nebst weiteren Beiträgen zur Fauna des Negerdarmes. (Berlin. klin. Wochenschr. 1896. No. 38.)

Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans) des Colon transversum und descendens mit sekundärem Uebergang auf das große Netz und das Mesenterium.

[Aus dem Institute für chirurgische Klinik an der K. Universität Rom, Direktor Prof. F. Durante.]

Von

Dr. D. B. Roncali,

ordentlichem Professor der speziellen demonstrativen chirurgischen Pathologie an der K. Universität Rom.

Mit 2 Tafeln.

(Fortsetzung.)

Symptomatologie.

Bei der Symptomatologie dieser Neubildung sind folgende Symptome zu beachten:

I. Die örtlichen Symptome.

II. Die allgemeinen Symptome.

I. Oertliche Symptome. Bei den örtlichen Symptomen haben wir zu betrachten:

1) Die Verstopfung;
2) die Diarrhoe;
3) die blutigen Ausleerungen;
4) die stechenden und Kolikschmerzen;
5) die fortschreitende Anschwellung des Unterleibes.

1) Verstopfung. Bei der Besprechung der Pathogenese dieser Neubildung wurde gesagt, die der allmählichen Anschwellung des Unterleibes vorhergehende Verstopfung sei nicht einer Verminderung des Kalibers des Kolons durch die Gegenwart des Tumors zuzuschreiben, sondern rühre wahrscheinlich von anderen Ursachen her, wie unvollständige Sekretion der Säfte des Magens und Darmes, um so mehr, weil die Kranke schon seit einiger Zeit über Verdauungsstörungen geklagt hatte. Zu diesem Schlusse gelangte man dadurch, daß bei Beginn der schwereren Darmsymptome, besonders der Diarrhoe, die Verstopfung verschwand. Wäre die Verstopfung die Folge der inneren Neubildung gewesen, durch Verengerung des Darmkalibers, oder der äußeren Geschwulst, durch Druck auf den Darm, so hätte die Verstopfung nicht nur fortdauern, sondern noch zunehmen müssen. Dagegen sehen wir bei dem allmählichen Wachstum des Tumors die Verstopfung abnehmen und dann ganz verschwinden. Wir müssen also die Verstopfung in unserem Falle als eine Erscheinung betrachten, die der Entwickelung des Tumors vorausging und folglich als einen Umstand, der die Zellen des Schleimhautepithels des Kolons

geeignet machte, gegen den Reiz des Parasiten durch Proliferation zu reagieren.

Wie erklärt man es, daß die Verengerung des Kolons durch den Druck des Tumors des Omentum majus keine Verstopfungserscheinungen hervorgebracht hat, was man gewöhnlich beobachtet, so oft Unterleibstumoren, wie Myome oder Fibromyome des Uterus die Wand dieses Darmes komprimieren? Ich glaube, daß dies von dem ziemlich schweren chronischen Katarrhe herrührt, der im Kolon gleichzeitig mit der Entwickelung der Geschwulst aufgetreten war und mit deren Entwickelung zunahm.

Daß dies auf Wahrheit beruht, können wir aus einigen anamnestischen Thatsachen schließen. Bei unserer Kranken wurde zuerst Verstopfung, dann diese mit Diarrhoe abwechselnd beobachtet. Dies genügt, um die Aufeinanderfolge der Phasen zu erklären, die in der Schleimhaut des Kolons vor sich gegangen sind. Durch funktionelle Störung im Darm ist Anhäufung von Faeces entstanden, daher Verstopfung. Nachdem diese einige Zeitlang auf die Darmschleimhaut eingewirkt hatte, entstand in dieser leichter Katarrh, und zugleich wurde sie nebst dem Epithel der Lieberkühn'schen Krypten dazu prädisponiert, ohne von dem Parasiten angegriffen zu werden. Daher wechselte Verstopfung mit Diarrhoe ab und die Bildung des Tumors nahm ihren Anfang. Endlich trug die weitere Entwickelung der Neubildung nicht nur zur Fortdauer, sondern auch zur Zunahme des Katarrhes bei, daher das vollständige Verschwinden der Verstopfung und der Fortbestand der Diarrhoe, welche in der letzten Zeit bisweilen blutig wurde. Diese Thatsachen stimmen vollkommen mit denen überein, die wir jedesmal beobachten, wenn im Darme Tumoren von tuberkulöser oder aktinomykotischer Natur auftreten. Wenn der Tumor im Kolon nicht vorhanden gewesen wäre, so hätte die Verstopfung wahrscheinlich fortbestanden, denn sie wäre die Ursache der Existenz des Unterleibstumors gewesen, welcher auf das Kolon drückte, höchstens hätte sie abwechselnd mit Diarrhoe fortbestanden, wäre aber niemals ganz verschwunden, wenn nicht ein solcher Grad von Katarrh entstanden wäre, mit dem die Verstopfung unvereinbar war.

2) Diarrhoe. Das zweite Symptom unserer Kranken war Diarrhoe, welche vom Tage ihres Auftretens an nicht nur niemals aufgehört hat, sondern immer schlimmer geworden ist. Diese Diarrhoe war die Folge des chronischen katarrhalischen Zustandes in der Darmschleimhaut, welcher mit Zurückhaltung der Faeces im Darm begann und dann durch die Gegenwart der Neubildung immer zunahm. Der Mechanismus der Entstehung dieses Katarrhs durch Stauung der Faeces und seiner allmählichen Zunahme infolge der Gegenwart der Neubildung im Kolon, das sind leicht zu erklärende Erscheinungen, die auch in der experimentellen Pathologie ihres Gleichen finden.

Es ist bekannt, welch schweren Schaden der Organismus leiden kann, wenn die Faeces im Darmkanal aufgestaut werden. Sie bringen dann zunächst allgemeine Intoxikation des Organismus (echte Autointoxikation) hervor; zweitens örtliche Intoxikation, also Alteration der Elemente, mit denen sie in Berührung sind; drittens machen sie

jene Keime virulent, die im Darm in saprophytischem Zustande leben und, in eine Phase übermäßiger Vermehrung eintretend, nicht nur zur Unterhaltung des katarrhalischen Zustandes des Darmes durch die Sekretion ihrer Produkte beitragen, sondern auch in den Kreislauf eindringen und tödliche Septikämie erregen können.

In unserem Falle haben wahrscheinlich die durch Anhäufung des Kotes entstandenen Toxine dem des Typhus ähnlichen Bacillus und dem Bacterium coli commune Virulenz verliehen, und diese haben durch ihre Vermehrung und Sekretion ihrer Toxine in einem schon durch eine vorhergehende Vergiftung erschütterten Organismus die Entzündung der Darmschleimhaut gesteigert und so zur Fortdauer der Diarrhoe beigetragen. Zu allem diesen kommt die Gegenwart der Neubildung, welche ebenfalls durch die Produkte ihrer rückschreitenden Metamorphose (um von den Stoffwechselprodukten der Blastomyceten zu schweigen, welche, wie gesagt, in vita keine toxische Wirkung äußern) zur Schwächung des Widerstandes des Organismus und zur Verstärkung der Virulenz des Bacillus typhosimilis und des Bacterium coli commune beigetragen haben wird.

Welchen großen Einfluß das Substrat auf die Entstehung und Uebertragung der Virulenz auf die Keime und welche Wichtigkeit bakterische und andere Toxine für die Bildung von Läsionen des Darmes besitzen, beweisen die Experimente von Rossi Doria, Sanarelli, Celli und Fiocca, und die meinigen.

In Bezug auf den Einfluß des Substrats auf die Erhöhung und Uebertragung der Virulenz auf die Keime weiß man aus meinen Untersuchungen folgendes [1]): Keime, die ihre Virulenz verloren hatten, erwerben sie wieder, nachdem sie einige Zeit auf Tetanustoxin vegetiert haben; solche, die niemals pathogen waren, werden toxisch (d. h. ihre Produkte); wenn sie pathogen sind, nimmt ihre Toxicität bedeutend zu, und endlich, wenn sie für eine bestimmte Tierart nicht pathogen waren, so werden sie es, nachdem sie einige Zeit auf Tetanotoxin gelebt haben.

Ich konnte mich durch diese Experimente überzeugen:

„Daß der Bacillus fluorescens, der B. cyanogenes, der B. indicus, der B. subtilis, der B. prodigiosus und der B. fluorescens liquefaciens, wenn sie einige Zeit lang auf mit Tetanustoxin gemischten Nährböden gelebt haben und nun zugleich mit ihren löslichen Produkten Tieren eingeimpft werden, die Eigenschaft, sich im Organismus zu vermehren, nicht erworben haben, also nicht pathogen geworden sind, aber die Eigenschaft gewonnen haben, ein äußerst giftiges Produkt auszuarbeiten, d. h. sie sind toxisch geworden."

„Ein Milzbrandbacillus, der Meerschweinchen 48—50 Stunden nach der Inokulation tötete, hat durch sein Zusammenleben mit dem Tetanusbacillus die Eigenschaft erworben, virulenter zu werden

1) Roncali, Dell' azione del veleno del Bacillus tetani associato coi prodotti di coltura di alcuni microorganismi patogeni e non patogeni. (Annali del Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma. 1893.)

und nun Meerschweinchen schon nach 24—28 Stunden konstant durch Septikämie zu töten."

„So oft man den Bacillus der Septikämie der Meerschweinchen oder der Kaninchen, den Typhusbacillus, den Choleravibrio, den Pneumobacillus von Friedländer, den Staphylococcus pyogenes aureus und albus in abgeschwächtem Zustande einige Zeit lang auf Agar zu leben zwingt, worauf der Tetanusbacillus vegetiert, und dann Meerschweinchen subkutan injiziert, findet man, daß diese Mikroorganismen die Fähigkeit wieder gewonnen haben, sich in diesem Organismus fortzupflanzen und ihn an Septikämie zu töten.

Rossi Doria[1]) hat gefunden, daß die nicht pathogenen Mikroorganismen der Vagina bisweilen bei Puerperalinfektionen pathogen werden und sich in den Organen an puerperaler Septikämie gestorbener Frauen vorfinden können. Außerdem hat Sanarelli[2]) beobachtet, daß das Bacterium coli commune stärkere Virulenz erwirbt unter dem Einfluß des Toxins des Vibrio Metschnikovi und des Bacillus typhi abdominalis. Er fand, daß im Darminhalt von Meerschweinchen, die durch Injektion der Toxine dieser beiden Wesen gestorben waren, das Bacterium coli commune sich nicht nur in Reinkultur vorfand, sondern sich auch stark pathogen für Tiere zeigte. Auch ich[3]) habe die Virulenz des Bacterium coli commune bei solchen Tieren, bei denen ich eine offene Fraktur des Femur hervorgebracht hatte, durch die Wirkung der von den verschiedenen Mikroorganismen secernierten Toxine wieder erwachen sehen, welche sich an der Stelle der Läsion befanden.

In Bezug auf die Wichtigkeit der Toxine für die Bildung der Darmläsionen können wir die Experimente Sanarelli's mit dem Toxin des Bacillus typhi abdominalis und die von Celli und Fiocca mit dem Toxin des Bacterium coli commune anführen. Sanarelli[4]) gelang es, nachzuweisen, daß das Toxin des Typhusbacillus ausgebreitete Nekrosen des Epithels in der Darmschleimhaut der Tiere hervorgebracht hatte, die an dieser Infektion gestorben waren, und Celli und Fiocca[5]) vermochten mit den Toxinen des Bacterium coli commune, daß sie aus Fällen von typischer Dysenterie isoliert hatten, bei Meerschweinchen tödliche Enteritis hervorzurufen.

Nach allem hier Vorgetragenen glaube ich die Grenzen der Vorsicht nicht zu überschreiten durch die Behauptung, die bei unserer Kranken beobachtete Diarrhoe sei die Folge des Status catar-

---

1) Rossi Doria, Contributo allo studio delle tossicoemie e delle infezioni gravidiche. (Studio clinico-sperimentale. Il Policlinico [S. C.] 1895.) Idem, Sopra le autointossicazioni in gravidanza. (La Rassegna d'ostetricia e ginecologia. 1895.)

2) Sanarelli, Etudes sur la fièvre typhoide expérimentale. [Premier memoire.] (Annales de l'institut Pasteur. 1892.)

3) Roncali, Contributo allo studio delle infezioni consecutive alle fratture esposti sperimentali. Ricerche istologiche e batteriologiche. (Il Policlinico [S. C.] e Annales de micrographie. 1895.)

4) Sanarelli, Etudes sur la fièvre typhoide expérimentelle. [Deuxième memoire.] (Annales de l'institut Pasteur. 1893.)

5) Celli e Fiocca, Sulla etiologia della disenteria. (La Riforma medica. 1895.)

rhalis in der Schleimhaut des Kolons gewesen, zum kleineren Teil verursacht durch die Verstopfung, zum größeren durch die Mikrobien des Darmes, deren Virulenz wieder erwacht war, zunächst durch die von der Kotanhäufung im Darm entwickelten Toxine (Verstopfung), dann durch die Produkte der rückschreitenden Metamorphose der Elemente der Neubildung. Diese Darmmikrobien haben den katarrhalischen Zustand durch die Sekretion ihrer Stoffwechselprodukte unterhalten und vermehrt.

3) Blutige Ausleerungen. Diese traten bei der Kranken ungefähr einen Monat vor dem chirurgischen Eingriffe auf, und fanden zugleich mit den diarrhöischen Entleerungen statt, welche in den letzten Zeiten sehr häufig geworden waren und ein dysenterisches Aussehen angenommen hatten. Welcher Ursache sollte man die blutigen Stühle zuschreiben? Dem katarrhalischen Zustande der Schleimhaut, oder dem Neoplasma? Nichts berechtigt uns zu glauben, daß die Blutungen aus der Schleimhaut des Kolons kamen, denn obgleich sie chronisch entzündet war, hatte man doch nirgends Geschwüre gefunden; dagegen spricht mehreres für die Annahme, daß diese Blutungen aus den inneren Tumoren des Kolons herrührten. Die histologische Untersuchung hat uns zwei wichtige Thatsachen enthüllt, die diese Blutungen aufklären: Den großen Reichtum der Neubildung an Blutgefäßen mit sehr dünnen Wänden und die auffallenden Hämorrhagieen, die sich im Parenchym des Tumors vorfanden. Wenn wir dazu die fortgeschrittene Degeneration einiger Teile der Neubildung hinzufügen, so wird die Erklärung immer sicherer. Außerdem sah man auf der Oberfläche des inneren Tumors mehrere ulcerierte Stellen, und in dem Neoplasma, welches im unteren Teile des Colon descendens nahe am S. romanum lag, befand sich ein großes Geschwür, welches die ganze Dicke der Darmwand betraf, wie wir schon beschrieben haben, an jener Stelle, wo der äußere Tumor am Darm festhaftete. Diese Geschwüre werden sicher die Quelle der Blutung gewesen sein. Alles dies ist mehr als hinreichend, um die Schleimhaut des Kolons als Ort der Blutung auszuschließen und für diese einen neoplastischen Ursprung anzunehmen.

4) Stechende und Kolikschmerzen. Die Kolikschmerzen hatten alle Eigenschaften in Anfällen auftretender Neuralgien. In der letzten Zeit waren diese Schmerzen häufiger geworden und wichen nur der Darreichung von Purganzen und warmen Fomentationen auf den Unterleib. Sehr wahrscheinlich waren diese Neuralgien der Phlogose der Darmwand zuzuschreiben und besonders der Mucosa und Submucosa. Bei entzündlichen Vorgängen im Darm fehlen solche Schmerzen niemals; sie rühren nicht von den in die Schichten der Darmhäute infiltrierten Leukocyten und den in diesen Häuten vorhandenen Exsudaten her; die Exsudate und Leukocyten umgeben von allen Seiten die Fasern und Ganglien der Nervenplexen und komprimieren sie, und so entsteht der neuralgische Schmerz. Daß diese Neuralgien von Entzündung des Darmes herrühren, wird dadurch bewiesen, daß sie fast gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Darmsymptome und also wahrscheinlich vor der Bildung des Tumors aufgetreten sind, immer an Stärke zunehmend, während der katarrhalische

Zustand des Darmes aus den angegebenen Gründen immer schwerer wurde. Bei dieser Kranken hatten nur die stechenden Schmerzen, welche von der Gegenwart der Neubildungen sowohl im Darm als im großen Netz abhingen, einen von der Kolik verschiedenen Charakter gezeigt, weil sie nach Purganzen und Fomentationen nicht aufhörten und viel später erschienen waren als jene.

5) Fortschreitende Anschwellung des Unterleibes. Eines der wichtigsten Symptome unter den örtlichen, schon beschriebenen war das allmähliche, aber schnelle Anschwellen des Abdomens, welches ungefähr 2 Jahre nach Beginn der Verstopfung und der Diarrhoe auftrat; es kann für sich allein an den Anfang eines bösartigen Leidens denken lassen. Es giebt nur wenige bösartige Geschwülste (Sarkom, Lymphom u. s. w.), die sich so schnell entwickeln. Müssen wir diese gradweise, schnelle Anschwellung des Unterleibes in unserem Falle als den Anfang der Entwickelung des inneren Tumors, oder als den Anfang der Ausbreitung auf das Netz und Mesenterium, oder als die schon begonnene Neubildung an diesen beiden Stellen auffassen? Ich glaube, daß diese fortschreitende Anschwellung des Abdomens das pathognomonische Zeichen gewesen ist, das uns anzeigte, die schon seit einiger Zeit im Kolon entstandene Neubildung habe sich jetzt auf Netz und Mesenterium verbreitet; kurz, die Anschwellung des Unterleibes bedeutet nicht den Anfang des primären, sondern den Anfang des sekundären Neoplasmas. Denn ohne die Bildung der Netz- und Mesenterialgeschwulst hätte diese schnelle, gradweise Auftreibung des Unterleibes nicht stattfinden können, denn bei der Kleinheit der innerhalb des Kolons liegenden Tumoren ließ sich diese Anschwellung nicht erklären.

II. Allgemeine Symptome. Zu diesen gehören:

1) Die Anämie,

2) das Fieber.

1) Die Anämie. Bei unserer Kranken bestand, obgleich der Panniculus adiposus reichlich war, auffallende Blässe der sichtbaren Schleimhäute, welche einen schweren anämischen Zustand anzeigte. Die Zählung der weißen und roten Blutkörperchen zeigte bedeutende Zunahme der ersteren gegen die zweiten. Außerdem konnte man diesen anämischen Zustand auch an der Farbe des Blutes erkennen, das während der Operation ausfloß. Alle waren über seine Dünnheit erstaunt, sowie über die blasse Farbe der Flecken, die es auf den Binden zurückließ. Solche anämische Zustände sind bei Leuten, die an bösartigen Tumoren leiden, nicht ungewöhnlich, und aus den Studien zahlreicher Beobachter ist es bekannt, daß bei Krebs eine Zunahme der weißen im Verhältnis zu den roten Blutkörperchen eintritt. Aber in unserem Falle ließen die Dünnheit und Blässe des Blutes vermuten, daß diese Erscheinung nicht bloß von der Gegenwart der Tumoren herrührte, sondern auch, und in noch höherem Grade, von dem Eintritt der Toxine in den Kreislauf, welche in dem kranken Darme von jenen Mikroorganismen abgesondert wurden, welche, wie gesagt, die hauptsächlichen Urheber des vorhandenen Katarrhs waren. Daß die Bakterientoxine Zerstörung der roten Blutkörperchen, also Hämolyse, verursachen können, ist heute eine mehr

als bewiesene Thatsache. Tieren inokulierte Bakterientoxine alterieren außerordentlich das Zellenleben. Wie man aus den Studien zahlreicher Beobachter weiß, bewirken diese Toxine nicht nur den Zerfall der roten Blutkörperchen, sondern auch die Zerstörung der Kerne der Parenchymzellen und rufen jenen Zustand hervor, der unter dem Namen Karyolysis und Karyorhexis bekannt ist.

2) Das Fieber. Das auffallendste der bei unserer Kranken beobachteten allgemeinen Symptome war das Fieber, welches ungefähr $2^1/_2$ Monate vor der Operation eintrat. Zwei Monate lang gab dieses Fieber abendliche Steigerungen von 37,8°, 37,9° und 38° C, aber in den letzten 15 Tagen hob sich die Temperatur auf 38,7°, 38,9°, 39,2° bis zu 39,5° und 39,7° C. Ohne Zweifel hing dieser Fieberzustand von dem Eintritt der Toxine der Mikrobien in den Kreislauf ab. Aus den Studien vieler Forscher wissen wir, daß jedesmal, wenn Toxine in den Kreislauf injiziert werden, Temperaturerhöhung eintritt, welche nach meiner Ansicht von einer chemischen Reaktion abhängt, deren Resultat das Fieber ist. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß das Fieber das Produkt einer chemischen Verbindung zwischen den Toxinen des spezifischen Faktors einer bestimmten Infektion mit dem Blutserum und mit den von den Leukocyten secernierten Alexinen ist. Der Fieberprozeß entsteht jedoch nicht ausschließlich durch die Verbindung der Toxine mit den Flüssigkeiten des Organismus, sondern an seiner Entstehung nehmen außer den Bakterientoxinen die Zerfallsprodukte der Gewebe teil, wie es z. B. in einem Eiterungsherde der Fall sein kann, wo die Produkte der rückschreitenden Metamorphose der Elemente gewiß der Mitteilnahme an der Entstehung des Eiterungsfiebers nicht fremd bleiben. In unserem Falle nun müssen wir bei dem Auftreten des beobachteten Fiebers nicht bloß die toxischen Produkte der Mikroorganismen in Betracht ziehen, welche, wie gesagt wurde, jenen katarrhalischen Zustand im Darme zum größten Teil hervorgebracht und unterhalten hatten, sondern auch die Produkte der rückschreitenden Metamorphose, entstanden durch Nekrose des Epithels des Kolons und durch Zerfall der Gewebe des Neoplasmas im Darm.

So oft also im Kreislauf Bakterientoxine vorhanden sind, entsteht immer Temperaturerhöhung, und diese wechselt, wie ich glaube, nicht nur je nach der Verschiedenheit der Toxine der einzelnen Mikroorganismen, sondern auch nach dem verschiedenen Grade der Virulenz des Toxins desselben Mikroorganismus und nach der Menge des von jedem Mikroorganismus secernierten Toxins.

Unter so vielen Mikroorganismen, die Fieber erzeugen, bringt kein einziger ein Toxin von denselben Eigenschaften hervor, wie ein anderer, und sehr wahrscheinlich hängt daher von der Verschiedenheit der einzelnen Toxine der Unterschied der Höhe der Thermometerkurve in den verschiedenen Krankheiten ab. So ist die Kurve in dem durch Staphylococcus aureus erzeugten Fieber verschieden von der Fieberkurve des Fraenkel'schen Diplococcus, des Typhus, der Tuberkulose u. s. w. So ist auch das Fieber verschieden, wenn es durch mehrere Toxine von verschiedenen Mikroorganismen zugleich hervorgebracht wird, wie man häufig bei gemischten Infek-

tionen beobachtet. Die größere oder geringere Temperaturerhöhung rührt nicht allein von der Verschiedenheit der Toxine der einzelnen Mikroorganismen her, welche auf einen Organismus einwirken können, sondern auch von der verschiedenen Intensität desselben Toxins. So kann der *Staphylococcus aureus* in einem Falle hohes Fieber erzeugen, in einem anderen die Temperatur kaum um einen Grad erhöhen. Hier muß man schließen, daß der *Staphylococcus* im ersten Falle viel virulenter war als im zweiten. Endlich kann außer der Qualität der Toxine auch ihre Quantität Unterschiede in den Kurven bedingen. Derselbe Mikroorganismus, z. B. *Streptodiplococcus pyogenes*, kann bei zwei Individuen verschiedene Höhenkurven erzeugen, weil der Mikroorganismus in dem einen Falle in viel größerer Menge eingedrungen war als im anderen. Es ist klar, daß dasselbe Toxin schwerere Erscheinungen hervorbringen muß, wo es in größerer Menge vorhanden ist, als da, wo es spärlicher ist.

Wenn man nun annimmt, daß die Temperaturerhöhung mit der Wirkung der Toxine zusammenhängt, welche sich im Kreislauf eines Individuums befinden können, so wirft sich von selbst die Frage auf: Rührt dieser bei unserer Kranken beobachtete Fieberzustand ausschließlich von den Toxinen des *Bacillus typho similis* und des *Bacterium coli commune* her, welche sehr wahrscheinlich die Erzeuger und Unterhalter des katarrhalischen Zustandes im Kolon gewesen sind, oder auch von den Sekretionsprodukten des *Blastomyces vitro simile degenerans*, welcher sich, wie wir sahen, in großer Menge sowohl in den Neubildungen des Kolons, als im Tumor des großen Netzes und des Mesenteriums vorfand.

Ich habe keinen Grund, anzunehmen, daß die Stoffwechselprodukte der Fermente die Entstehung des Fiebers beeinflußt haben könnten. Die löslichen Produkte, welche die Blastomyceten während ihrer Vegetation auf den gewöhnlichen Nährböden absondern, scheinen keine toxischen Eigenschaften zu besitzen. Meine Untersuchungen der löslichen Produkte des *Blastomyces vitro simile degenerans* haben mich überzeugt, daß dieses Ferment, wenigstens *in vitro*, keine toxischen Stoffe absondert. Ich sage „wenigstens *in vitro*“, denn um den löslichen Produkten der Blastomyceten jede toxische Kraft absprechen zu können, genügt es nicht, daß man sie Tieren ohne Erfolg injiziert hat, nachdem sie das *Chamberland*'sche Filter passiert haben. Die Produkte, welche ein pathogener Keim auf einem künstlichen Kulturboden hervorbringt, können ganz andere sein, als die, welche derselbe Keim liefert, wenn er sich im tierischen Organismus befindet. Die Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen sind viel weniger toxisch, wenn sie auf Gelatine, Agar oder Fleischbrühe secerniert werden, als wenn dies in Gegenwart der Stoffwechselprodukte des Zellenlebens geschieht. Wenn der Mikroorganismus Herr des Schlachtfeldes geworden ist und die Arbeit der Infektion begonnen hat, so wissen wir noch nicht, ob seine Stoffwechselprodukte infolge seiner Stellung im Organismus in größerer Menge abgesondert werden, oder ob ihre toxische Kraft durch die Berührung mit den Säften des Organismus verstärkt wird. Diesen Zweifeln gegenüber glaube ich sagen zu können, daß ich, ohne den Stoffwechselprodukten

der Blastomyceten, die in so großer Menge in den Geweben des äußeren und inneren Tumors vorhanden waren, die Fähigkeit durchaus abzusprechen, zur Entstehung des Fiebers beigetragen zu haben, dennoch berechtigt bin, zu behaupten, daß das bei unserer Kranken beobachtete Fieber zum größten Teil den Toxinen des Bacillus typho similis und des Bacterium coli commune zuzuschreiben war, als den Hauptfaktoren der beschriebenen Unterleibserscheinungen.[1]

Diagnose.

Unter allen aufgezählten und besprochenen, örtlichen und allgemeinen Symptomen, nämlich Verstopfung, Diarrhoe, Blutabgang, stechende und Kolikschmerzen, allmähliche Anschwellung des Unterleibes, Blässe, Anämie und Fieber, konnten bei der Diagnose als Führer dienen die allmähliche Anschwellung des Abdomens nach der Anamnese, die objektive Untersuchung und zwei Nachforschungen, die ohne Ergebnis verlaufen sind, nämlich die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung der Faeces und des Blutes. Die anderen Symptome waren, wie gesagt, mehr den einfachen Darmzuständen zuzuschreiben und konnten uns nicht über die Diagnose aufklären, aber doch in Verbindung mit ihnen dabei unterstützen, besonders was den Sitz betrifft.

Die blutigen Entleerungen konnten für sich allein das Vorhandensein einer Neubildung im Darm nicht darthun, denn chronische Enteritis, ein tuberkulöses oder syphilitisches Geschwür konnten sie sehr gut erklären, ohne die Existenz eines Tumors. Ebenso verhielt es sich mit der Blässe der Haut und der Armut des Blutes an roten Blutkörperchen, welche in Ermangelung von objektiven Symptomen sehr gut bei einem Verschwärungsprozesse des Darmes vorkommen konnten. Ich spreche nicht von den stechenden und Kolikschmerzen, denn dieser Unterschied ist zu fein; um auf sie eine Diagnose gründen zu können, müßte der Chirurg von der hohen Intelligenz seines Kranken fest überzeugt sein. Alle diese Symptome jedoch, in Verbindung mit der fortschreitenden Anschwellung des Abdomens und dem gegenwärtigen Zustande des Unterleibes konnten zugleich mit den differentiellen Kriterien, Durante den Gedanken an einen neoplastischen Vorgang in der Bauchhöhle von bösartiger Natur eingeben, mit wahrscheinlicher Verbreitung auf den Darm. Diese Wahrscheinlichkeit wäre zur Gewißheit geworden, wenn die Untersuchung der Faeces und des Blutes positiv ausgefallen wäre.

Wenn die mikroskopische Untersuchung der Faeces erfolgreich gewesen wäre, hätte man zwei Thatsachen von nicht geringer Wichtigkeit entdeckt: erstens das Vorkommen von Bruchstücken neoplastischer Gewebe in den Faeces und zweitens die Gegenwart jener stark lichtbrechenden Massen von verschiedener Größe und Form, umgeben von einem Kranze epithelialer Elemente. Der letztere Fund wäre besonders interessant gewesen, da man jetzt ihre Blastomycetennatur und die genetische Beziehung kennt, in der diese Parasiten zu bösartigen Neubildungen stehen. Kein enteritischer Prozeß hat jemals in den Faeces nachgewiesen oder wird jemals Massen von degenerierten, mit

Epithelelementen umgebene Blastomyceten nachweisen. Diese Formen, wenn sie in den Ausleerungen vorkommen, beweisen immer das Vorhandensein neoplastischer Prozesse von adeno-carcinomatöser Natur im Darm. Sie stammen von der Nekrose der Papillen ab, aus denen die Neubildung besteht; diese lösen sich von der Masse des Tumors ab und werden zugleich mit Faeces und Blut ausgestoßen. Wenn in unserem Falle die Untersuchung der Faeces positiv ausgefallen wäre, hätten wir die einzelnen Elemente des Tumors und diese stark lichtbrechenden, mit Epithel umgebenen Haufen gefunden, und diese beiden Vorkommnisse hätten uns sogleich die Gegenwart einer Neubildung von adeno-carcinomatöser Natur, kurz, eines echten Papilloma infectans verraten.

Bei der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung des Blutes muß der Kliniker, wenn man die Gegenwart bösartiger Neubildungen vermutet, unseren modernen Kenntnissen gemäß, einen doppelten Zweck im Auge haben, erstlich sich durch die mikroskopische Analyse zu vergewissern, ob in diesem Elemente Hyperleukocytose vorhanden ist und ob Blastomyceten darin vorkommen, und zweitens, ob man die im Blute gesehenen Parasiten in Reinkultur erhalten kann. Den ersten Punkt kann man immer feststellen, und er ist, wie man zugeben wird, nicht ohne Wert; der zweite giebt nicht immer positive Resultate, denn es giebt nur wenige bösartige Neubildungen, welche das Eindringen der in ihnen enthaltenen Blastomyceten ins Blut erlauben; dazu müßte die Neubildung sehr akuten Verlauf haben und die darin enthaltenen Blastomyceten müßten äußerst zahlreich und noch jung sein, nicht wie es in dem in dieser Monographie behandelten Falle war.

Jedenfalls muß man jedoch diesen Versuch immer machen, auch wenn er, wie gewöhnlich, nichts verspricht, denn Vielen ist es gelungen, aus dem Blute an bösartigen Tumoren Leidender Blastomyceten zu isolieren.

Bei an Epitheliom und Sarkom Leidenden findet man fast immer Hyperleukocytose, und dies ist nicht zu verwundern, wenn man die infektiöse Natur dieser Prozesse bedenkt. Eisenlohr[1]) hat Vermehrung der Leukocyten bei Krebskranken, Dunin[2]) und ebenso Olynick[3]) dasselbe im Blute gefunden. Askanazy[4]) fand eine solche Menge von Leukocyten im Blut, daß man an echte Leukocytämie denken müßte.

(Schluß folgt.)

---

1) *Eisenlohr*, Blut und Knochenmark bei perniciöser Anämie und bei Magencarcinom. (Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 1897.)

2) *Dunin*, Ueber anämische Zustände. (Sammlung klin. Vorträge.)

3) *Olynick*, citiert von Dunin.

4) *Askanazy*, citiert von Dunin.

Ueber die Resistenz des Diphtherieheilserums gegenüber verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüssen.

[Aus dem bakteriologischen Institute der Universität Bern.]

Von

Felix Müller

in

Bern.

Mit 2 Figuren.

(Schluß.)

D. Rotes Licht.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tiers in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
22	15. April	seit 30. XI. = 4 Mon.	265	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
23	do.	do.	275	$^1/_{1500}$	Oedem, Lähmung nach 24 Tagen, tot nach 26 Tagen
24	do.	do.	250	$^1/_{2000}$	Oedem, Lähmung nach 24 Tagen, tot nach 27 Tagen
25	do.		230	Kontrolltier	tot nach 35 Stunden
26	12. Mai	seit 9. XII. = 5 Mon.	285	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
27	do.	do.	250	$^1/_{1500}$	Oedem, am Leben geblieben
28	do.	do.	240	$^1/_{2000}$	tot nach $5^1/_2$ Tagen

Das 22. Meerschweinchen bekam nur eine kleine Entzündung und später eine kleine kahle Stelle am Bauch, sonst blieb es gesund. Das 23. schwoll etwas an und verlor Haare am Bauch; am 26. April hatte es eine nicht sehr ausgedehnte Nekrose am Bauche, die bis zum 4. Mai geheilt war; am 9. Mai war es ein wenig gelähmt und am 11. tot. Das 24. Meerschweinchen hatte auch eine geringe Schwellung und vom 22. April an Nekrose, am 9. Mai beginnende, am 11. starke Lähmung und es starb am 12. Mai. Das Kontrolltier hatte wie die anderen Tiere dieses Versuchs $1^1/_2$ ccm Toxin erhalten; es hatte am 16. April eine starke Schwellung und war schon am 17. morgens tot. Die Sektion ergab ein blutiges Oedem im Unterhautzellgewebe, Peritonitis und Pleuritis.

Das 26. Tier blieb ganz gesund. Beim 27. zeigte sich am 13. Mai eine ganz geringe, am 14. eine starke, aber nicht sehr harte Schwellung und der Allgemeinzustand war nicht besonders gut; am 15. hatte die Schwellung zugenommen und reichte am 16. bis zum Hals, der Allgemeinzustand war schlecht. Am 17. war die Schwellung zurückgegangen und das Tier erholte sich allmählich. Am 23. trat eine ca. 2 qcm große Nekrose auf und der Bauch wurde fast kahl. Im Juni heilte die Nekrose und das Tier blieb am Leben. Am 28. Tier war am 13. Mai eine geringe Schwellung zu bemerken, am 14. eine

starke, am 15. war es noch mehr geschwollen und krank, am 16. abgemagert und besonders am Hals stark geschwollen, am 17. schon sehr schwach und am 18. morgens tot. Die Sektion ergab stark blutiges Oedem und Pleuritis.

Das rote Licht hatte also ganz ähnlich gewirkt wie das gelbe, beide hatten nur einen unbedeutenden Einfluß ausgeübt.

E. Tageslicht.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
29	11. Febr.	seit 10. I. = 1 Mon.	280	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
30	do.	do.	250	$^1/_{1500}$	Lähmung nach 17 Tagen, tot nach 23 Tagen
31	do.	do.	230	$^1/_{2000}$	Lähmung nach 20 Tagen, tot nach 22 Tagen
32	do.		300	Kontrolltier	tot nach ca. 75 Stunden
33	14. Mai	seit 19. I. = 4 Mon.	215	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
34	do.	do.	260	$^1/_{1500}$	Oedem, Lähmung nach 21 Tagen, tot nach 27 Tagen
35	do.	do.	220	$^1/_{2000}$	tot nach $4^1/_2$ Tagen

Beim 29. und 30. Tier traten keine Schwellungen ein, aber das 30. wies am 28. Febr. eine leichte Lähmung links hinten auf, dann immer stärkere Lähmung und am 6. März war es tot. Bei der Sektion konnten keine Veränderungen festgestellt werden. Das 31. Tier hatte ebenfalls keine Schwellung, war am 3. März leicht, am 4. März stark gelähmt und am 5. tot. Das Kontrolltier war am 14. Febr. sehr krank und am 15. morgens tot. Die Sektion ergab ein ausgedehntes blutiges Oedem im Unterhautzellgewebe vom Bauch bis zum Hals.

Das Meerschweinchen No. 34 wies am 15. Mai eine geringe Schwellung an der Injektionsstelle auf, der Allgemeinzustand war gut; am 16. reichte die Schwellung bis zum Sternum, am 17. hatte sie sich wieder vermindert. Am 20. begann eine Nekrose, die am 25. abgeheilt war, nur der Bauch war kahl geworden. Am 4. Juni begann sich eine Lähmung der hinteren Extremitäten bemerkbar zu machen, am 6. war es vorn und hinten gelähmt und am 10. Juni tot. — Das 35. Tier war am 15. Mai von der Inguinalbeuge bis zum Sternum geschwollen und empfindlich, am 17. sehr stark geschwollen und krank, und am 19. morgens tot. Es hatte ein stark blutiges Oedem, Peritonitis und Pleuritis.

Das Tageslicht hatte also in 4 Monaten die Wirksamkeit des Serums beträchtlich abgeschwächt.

Bei der Vergleichung dieser Resultate muß es auffallen, daß das Serum am Tageslicht sich verhältnismäßig gut gehalten hatte, allerdings bei kürzerer Expositionsdauer, und daß ferner das gelbe Licht von noch etwas weniger ungünstigem Einfluß war, als das rote, das grüne von ebenso ungünstigem wie das blaue, während doch die stärkste Wirkung vom blauen Lichte, die schwächste vom roten zu

erwarten gewesen wäre. Ich kam deshalb auf die Vermutung, daß infolge der verschiedenen Zusammensetzung und Farbe der Lichtfilter sich die Flüssigkeiten und damit auch das in ihnen aufgehängte Serum verschieden hoch erwärmt haben könnte und daß diese Unterschiede in der Erwärmung die Wirkung, die das farbige Licht allein ausgeübt hätte, modifiziert haben könnten. Die Messungen, die ich infolgedessen an einem sonnigen Tage (dem 6. Juni) anstellte, bestätigten meine Vermutung, denn ich fand folgende Temperaturen:

	Schatten	Sonne	Blau	Grün	Gelb	Rot
$12^1/_2$ Uhr	16	—	16	16	16	16° C
4 "	24	32	37	38	$35^1/_2$	37° "
6 "	25	33	39	41	37	40° "
7 "	$24^1/_2$	—	$29^1/_2$	30	29	30° "
$7^1/_2$ "	23	—	23	23	23	23° "

Zwar hatte die Sonne an den wenigen klaren Tagen nur 4—5 Stunden auf die Gläser geschienen, aber ohne Zweifel hatte der geringe Unterschied in den Temperaturen genügt, um die schädigende Wirkung des roten Lichtfilters so zu erhöhen, daß sie derjenigen des gelben Lichtes gleich war oder sie sogar noch übertraf, und ebenso die Wirkung des grünen Lichtfilters im Vergleich mit der des blauen zu verstärken.

Immerhin vermochte der Einfluß der Temperatur nicht, die sofort in die Augen springende Trennung der Resultate in 2 Gruppen zu verwischen; auf der einen Seite steht die Wirkung des roten und gelben Lichts, auf der anderen die des blauen und grünen.

Es muß also aus meinen Experimenten geschlossen werden, daß Antidiphtherieserum eine nicht unbeträchtliche Widerstandsfähigkeit gegen Tageslicht besitzt und daß von den verschiedenen Teilen des Spektrums gelbes und rotes Licht viel weniger als grünes und blaues seine antitoxische Wirksamkeit herabsetzen.

Außerdem hat sich gezeigt, daß das hellere oder dunklere Aussehen des Serums ohne Einfluß auf den Grad seiner Wirksamkeit ist. Im Tageslicht hatte das ursprünglich goldgelbe Serum in wenigen Tagen seine Farbe fast vollständig verloren, im blauen Licht nach wenigen Wochen und im gelben nach etwas längerer Zeit, während es im roten und grünen Licht nicht gebleicht wurde.

Es läßt sich also keine Beziehung zwischen der Farbe des Serums und seiner Wirkung herausfinden.

II. Einfluß der Wärme.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
36	15. Febr.	seit 14. I. = 1 Mon.	270	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
37	do.	do.	270	$^1/_{1500}$	Oedem, Lähmung nach 22 Tagen, tot nach 29 Tagen
38	do.	do.	240	$^1/_{2000}$	Oedem, Lähmung nach 17 Tagen, tot nach 21 Tagen
39	do.		300	Kontrolltier	tot nach ca. 55 Stunden
40	14. Mai	seit 26. I. = $3^1/_2$ Mon.	210	$^1/_{1000}$	tot nach 6 Tagen
41	do.	do.	270	$^1/_{1500}$	„ „ 2 „
42	do.	do.	260	$^1/_{2000}$	„ „ $1^3/_4$ „

Das Serum für diese Versuche war im Brütschrank bei 37,5° C aufbewahrt worden.

Das 37. Tier hatte am 16. Febr. eine geringe Geschwulst, die sich in den folgenden Tagen noch etwas vergrößerte und dann zurückging. In der zweiten Woche fielen ihm Haare am Bauch aus, am 8. März war es leicht gelähmt und bis zum 15. März machte die Lähmung und Behinderung der Atmung immer weitere Fortschritte, so daß es am 16. März starb. — Das 38. Tier war am 16. Febr. wenig, dann mehr geschwollen, die Schwellung ging zurück, es verlor Haare und am 4. März trat eine leichte Lähmung der Hinterbeine ein. Am 7. März war es fast vollständig gelähmt und am 8. tot. Das Kontrolltier hatte am 17. Febr. eine starke Schwellung und war am 18. morgens tot. Es fand sich ein ausgedehntes blutiges Oedem.

Das 40. Meerschweinchen hatte am 15. Mai keine, am 16. eine schwache Schwellung, die am 17. bis zum Sternum vorgedrungen war und der Allgemeinzustand war nicht besonders gut; am 20. war es schon sehr schwach und starb um 4 Uhr. Es war nur ein unbedeutendes blutiges Oedem zu finden, innen keine Veränderungen. — Das 41. Tier hatte am 15. Mai eine Schwellung auf der ganzen Unterseite und war empfindlich; am 16. war sein Allgemeinbefinden nicht gut und um 11 Uhr starb es. Ein blutiges Oedem und leichte Pleuritis ließen sich feststellen. Das 42. Tier hatte am 15. gleichfalls eine Schwellung von der Inguinalbeuge bis zum Sternum und war sehr empfindlich. Am 16. morgens war es tot; es fand sich ein ziemlich ausgedehntes blutiges Oedem.

Gleichsam als Kontrollversuch impfte ich auch mit Serum, das vom 19. Jan. bis 24. März im Freien und im Schatten in einer geschlossenen Kartonhülse, also in der Kälte aufbewahrt worden war. Während dieser Zeit sank jedoch die Temperatur nie dauernd und tief unter den Nullpunkt.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
43	24. März	seit 19. I. = 2 Mon.	210	$^1/_{1000}$	gesund geblieben
44	do.	do.	190	$^1/_{1500}$	gesund geblieben
45	do.	do.	200	$^1/_{2000}$	Lähmung nach 18, 19 u. 22 Tagen, tot nach 24 Tagen
46	do.		250	Kontrolltier	tot nach ca. 60 Stunden

Die Tiere No. 43 und 44 hatten keine Schwellung und blieben gesund; das 45. zeigte bis zum 5. April auch keine Krankheitserscheinungen. Am 6. und 7. April aber war seine Wirbelsäule gekrümmt, das Tier wurde dadurch vorn gehoben, so daß es immer wieder in eine sitzende Stellung gelangte. Am 9. April war diese Erscheinung wieder verschwunden, aber am 12. war es am linken Hinterfuß gelähmt, am 13. abends stellten sich Krämpfe ein und es wurde wieder vorn so stark gehoben, daß es von Zeit zu Zeit auf den Rücken fiel. Am 14. war es wieder ruhig und nicht gelähmt, am 15. jedoch war der rechte Hinterfuß, abends beide Hinterfüße krampfhaft gestreckt und die Wirbelsäule gebogen, sodaß das Tier nun bei jedem Versuch zu gehen nach vorn fiel. Am 17. April endlich war es tot. — Das Kontrolltier war am 18. März stark geschwollen und starb am 20.; es hatte ein ausgedehntes blutiges Oedem des Unterhautzellgewebes.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, daß die Wärme dem Diphtherieheilserum viel verderblicher ist, als das Licht, daß also die Aufbewahrung vor allem an einem kühlen Orte zu geschehen hat. Daß das 45. Tier gelähmt wurde und starb, schreibe ich dem Einfluß der Zeit und dem geringen Gewichte des Tieres zu.

III. Einfluß von Gasen.

A. Sauerstoff.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
47	17. März	1 Monat	200	$^1/_{1000}$	tot nach 30 Tagen
48	do.	do.	195	$^1/_{1500}$	Oedem, tot nach 18 Tagen
49	do.	do.	280	$^1/_{2000}$	Oedem, Nekrose, tot nach 21 Tagen
50	do.		250	Kontrolltier	tot nach ca. 60 Stunden
51	23. Mai	3 Monate	240	$^1/_{1000}$	" " " 48 "
52	do.	do.	240	$^1/_{1500}$	" " " 35 "
53	do.	do.	240	$^1/_{2000}$	" " " 35 "
54	25. Mai		260	Kontrolltier[1])	" " " 29 "

Das 47. Meerschweinchen ließ bis zum 10. April keine Wirkung erkennen, dann wurde es schwach, magerte ab und starb am 16. April. Die Sektion ergab nichts.

1) Für alle Versuche vom 23.—25. Mai.

Das 48. Tier hatte am 18. März nichts, am 19. eine leichte Schwellung, die sich bis zum 24. wieder verloren hatte, viele Haare fielen ihm aus und Ende März hatte es kleine mit Schorf bedeckte Stellen am Bauch. Am 4. April zeigte sich hinten Lähmung, am 5. war es stark gelähmt und mittags erfolgte der Exitus. Beim 49. Tier zeigte sich am 19. März eine bis zum 22. zunehmende Schwellung, die dann zurückging. Am 25. trat eine Nekrose von etwa 1 cm Durchmesser auf, am 7. April war der Allgemeinzustand schlecht und am 8. war es tot, also etwas später als das 48., wohl wegen des höheren Gewichtes. — Das Kontrolltier hatte schon am 18. März eine starke Schwellung und war am 20. tot; der Sektionsbefund war ein ausgedehntes blutiges Oedem des Unterhautzellgewebes.

Das 51. Tier hatte am 24. Mai nichts, am 25. eine starke weiche Schwellung bis zum Hals bei schlechtem Allgemeinzustand und um 5 Uhr war es tot; die für Diphtherieintoxikation charakteristischen Symptome fanden sich. — Beim 52. Meerschweinchen war am 24. Mai noch nichts zu entdecken, am 25. morgens war es schon tot. Befund: Blutiges Oedem, Peritonitis und Pleuritis. Das 53. Tier war am 24. Mai bis zum Sternum leicht geschwollen, am 25. morgens tot. Die Sektion ergab starkes blutiges und sulziges Oedem, Peritonitis und Pleuritis. — Das Kontrolltier No. 54 war am 26. Mai stark geschwollen bis zum Hals und schon am selben Tage nachmittags 4 Uhr tot. Das Unterhautzellgewebe war in eine dicke blutige Sulze verwandelt und eine ganz leichte Peritonitis neben starker Pleuritis ließ sich feststellen.

Der Sauerstoff hatte also auf das Serum sehr schädlich gewirkt, besonders wenn man berücksichtigt, daß bei dem Versuch am 17. März nur 1 ccm Toxin zur Anwendung kam, bei den Versuchen am 5. und 12. April mit Luft, Stickstoff und Kohlensäure aber $1^1/_2$ ccm.

B. Luft.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
55	5. April	$1^1/_2$ Monate	200	$^1/_{1000}$	Oedem, tot nach 33 Tagen
56	do.	do.	230	$^1/_{1500}$	" " " 19 "
57	do.	do.	230	$^1/_{2000}$	" " " 4 "
58	do.		190	Kontrolltier	" " " 40 Stunden
59	24. Mai	3 Monate	210	$^1/_{1000}$	Oedem, Lähmung nach 19 Tagen, tot nach 26 Tagen
60	do.	do.	260	$^1/_{1500}$	tot nach 3 Tagen
61	do.	do.	260	$^1/_{2000}$	" " 2 " 20 Stunden

Das 55. Tier hatte am 6. und 7. April eine leichte Schwellung, die sodann verschwand; Anfang Mai wurde es krank und starb am 8. Mai. — Das 56. Meerschweinchen war am 8. April geschwollen, am 10. nicht mehr, dann war starker Haarausfall zu bemerken, am 24. war es leicht gelähmt und abends tot. — Das 57. hatte schon am 6. eine starke Schwellung und war am 9. April tot; es hatte ein

sehr starkes blutiges Oedem. — Das Kontrolltier war am 6. April geschwollen, am 7. morgens tot und es fand sich ein blutiges Oedem im Unterhautzellgewebe; im Innern waren keine Veränderungen zu bemerken.

Beim 59. Meerschweinchen war am 25. Mai nichts zu bemerken, am 26. eine leichte Schwellung an der Injektionsstelle, ebenso am 27. und 28., während sich das Tier wohl befand, und am 29. war die kleine Geschwulst ganz verschwunden. Am 12. Juni begannen sich Lähmungserscheinungen zu zeigen und am 19. war es tot. — Das 60. Tier hatte am 25. eine leichte Schwellung, die am 26. bis zur Mitte des Sternums reichte; der Allgemeinzustand war schlecht; am 27. war es bis zum Hals sehr geschwollen und abends starb es. Bei der Sektion wurde ein blutiges Oedem und Pleuritis gefunden. — Das 61. Meerschweinchen hatte eine ganz geringe Schwellung am 25., am 26. reichte sie bis zum Hals und das Allgemeinbefinden war schlecht. Am 27. um 1 Uhr erfolgte der Exitus und die Sektion ergab ein außerordentlich blutiges Oedem und Pleuritis.

Also auch die Luft hatte eine ungünstige Wirkung auf das Serum ausgeübt, wenn es auch nicht ganz so stark gelitten hatte, wie unter dem Einfluß des Sauerstoffs.

C. Stickstoff.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
62	12. April	1½ Monate	245	1/1000	Oedem, Lähmung nach 28 Tagen, tot nach 34 Tagen
63	do.	do.	225	1/1500	Oedem, tot nach 13 Tagen
64	do.	do.	245	1/2000	„ „ „ 5 „
65	do.		225	Kontrolltier	„ „ „ 32 Stunden
66	25. Mai	3 Monate	290	1/1000	„ am Leben geblieben
67	do.	do.	270	1/1500	„ tot nach 6 Tagen
68	do.	do.	250	1/2000	„ „ „ 2½ „

No. 62 hatte am 14. April eine leichte, am 15. eine starke Schwellung, die dann wieder verschwand. Am 10. Mai war es ein wenig gelähmt und hatte Atemnot, die Lähmung machte Fortschritte, es magerte ab und war am 16. morgens tot. Das Meerschweinchen No. 63 war am 14. wenig, am 15. April mehr geschwollen. Die Schwellung nahm wieder ab, aber der Allgemeinzustand war nicht gut, und am 25. April starb es. — Das 64. Tier war am 14. April geschwollen, am 15. hatte es eine starke Schwellung und Entzündung und war abends tot; es fand sich ein blutiges Oedem. Das Kontrolltier starb am 14. April mittags 12 Uhr; es hatte die typischen Erscheinungen.

Das Meerschweinchen No. 66 hatte am 26. Mai nichts, am 27. eine leichte, am 28. eine stärkere Schwellung, die dann wieder verschwindet; nur Haare am Bauch fallen aus. — No. 67 bekam eine leichte, am 27. größer werdende Schwellung und ist am 31. morgens tot. Bei der Sektion findet sich blutiges Oedem und Peritonitis. Beim 68. Tier ist am 26. leichte Schwellung, am 27. starke bis zum

Hals zu bemerken, am 28. morgens ist es tot und es findet sich blutiges, sulziges Oedem und Peritonitis.

Das Resultat ist ein kaum merklich besseres als bei Luft.

D. Kohlensäure.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
69	12. April	$1^1/_2$ Monate	195	$^1/_{1000}$	Lähmung nach 21 Tagen, tot nach 27 Tagen
70	do.	do.	290	$^1/_{1500}$	Oedem, tot nach 21 Tagen
71	do.	do.	230	$^1/_{2000}$	„ „ „ 4 „
72	25. Mai	3 Monate	300	$^1/_{1000}$	„ bleibt am Leben
73	do.	do.	300	$^1/_{1500}$	„ tot nach 5 Tagen
74	do.	do.	260	$^1/_{2000}$	„ „ „ $3^1/_2$ „

Das Meerschweinchen No. 69 ließ bis zum 29. April keine Krankheitssymptome erkennen, dann fielen ihm Haare am Bauch aus und am 3. Mai traten Lähmungserscheinungen auf; am 5. war es schon stark gelähmt und magerte dabei stark ab. Am 9. morgens wurde es tot gefunden. — No. 70 zeigte am 14. April eine leichte, am 15. eine stärkere Schwellung, wozu am 17. Entzündung kam und am 21. Nekrose. Es konnte sich nicht wieder erholen und war am 4. Mai morgens tot. Bei der Sektion fand sich, daß das Muskelgewebe am Bauch mit der Haut verwachsen war, die Därme waren gerötet, die Wände des Peritoneums infiltriert, Verwachsungen und etwas Flüssigkeit fand sich in den Brusträumen. — Das Tier No. 71 schwoll nur wenig an und war am 16. morgens tot. Es wurde ein stark blutiges Oedem und Peritonitis gefunden. — Als Kontrolltier hatte No. 65 gedient.

Das 72. Meerschweinchen hatte am 26. eine minimale Schwellung, die am 27. bis zum Hals ausgedehnt, am 28. wieder geringer geworden und am 31. nur noch ganz unbedeutend war. Der Allgemeinzustand war fortwährend ein guter. — Das Tier No. 73 war am 26. Mai von der Injektionsstelle bis zur Mitte des Bauches leicht geschwollen, am 27. stark und bis zur Mitte des Sternums, am 30. abends tot. Die Sektion ergab ein stark blutiges Oedem, Peritonitis und Pleuritis. — Das 74. Tier war am 26. Mai leicht geschwollen bis zum unteren Ende des Sternums, am 27. stark bis zum Hals bei schlechtem Allgemeinzustand und am 29. morgens tot unter den typischen Erscheinungen.

Von diesen Resultaten kann dasselbe gesagt werden, wie von denjenigen beim Stickstoff.

E. Wasserstoff.

No.	Datum des Versuchs	Dauer der Einwirkung	Gewicht des Tieres in g	Menge des Serums in ccm	Wirkung
75	25. Mai	3 Monate	210	$^1/_{1000}$	Oedem, am Leben geblieben
76	do.	do.	275	$^1/_{1500}$	„ tot nach 5 Tagen
77	do.	do.	260	$^1/_{2000}$	„ „ „ $2^1/_2$ „

Das 75. Meerschweinchen war am 26. Mai bis zum unteren Ende des Sternums geschwollen, am 27. noch etwas mehr, vom 28. an ging die Schwellung zurück. Später verlor es nur noch Haare am Bauch. — Das 76. hatte am 26. eine Schwellung bis zum Sternum, am 27. und 28. eine noch stärkere und der Allgemeinzustand war nicht gut. Am 30. starb es unter den gewöhnlichen Symptomen. — Beim 77. Tier endlich war am 26. eine leichte Geschwulst zu fühlen, am 27. morgens erfolgte der Exitus; es hatte ein blutiges, sulziges Oedem und Flüssigkeit in den Brusträumen.

Auch hier unterscheidet sich das Resultat nicht wesentlich von dem mit Stickstoff und Kohlensäure erhaltenen.

Auf Grund dieser Versuche komme ich zu dem Schlusse, daß es keinen nennenswerten Vorteil bietet, das Serum anstatt unter Luft unter anderen Gasen zu konservieren; Sauerstoff macht dasselbe schon nach 3 Monaten ganz unwirksam.

Das Verfahren des bakteriologischen Instituts in Bern, nämlich Aufbewahrung des Serums in Röhrchen, die bis auf eine kleine Luftblase mit dem Serum ausgefüllt sind, hat sich viel besser bewährt, als die von mir versuchte Konservierung unter indifferenten Gasen. Das Serum des Berner Instituts hält sich bis zu einem Jahre.

Zur Sporenfärbung des Bacillus gangraenae pulpae.

Von

Assistenten Dr. A. Aujeszky.

In Bd. XXIII. No. 21 dieses Blattes teilte Herr Prof. Árkövy seine Untersuchungen über den von ihm entdeckten Bac. gangraenae pulpae mit und konstatierte unter anderem, daß die Sporenfärbung bei diesem Bacillus sehr schwer gelingt. „Nachträglich wurde noch die vor kurzem durch Dr. Aujeszky empfohlene Maceration mittels Acid. hydrochloricum versucht", sagt Herr Prof. Árkövy, und ich kann noch hinzufügen, daß die ersten Versuche nicht den besten Erfolg hatten. Weitere Versuche zeigten dann, daß die Sporenfärbung des Bacillus gangraenae pulpae mit der von mir unlängst (Centralblatt f. Bakt. Bd. XXIII. No. 8) mitgeteilten Sporenfärbungsmethode nur mit einer gewissen Modifikation gelingt, welche ich hier erwähnen möchte. Diese Modifikation bezieht sich nur auf die — vor der Nachfärbung auszuführende — Entfärbung, welche große Vorsicht erheischt.

Die Sporen der in Frage stehenden Bacillen geben nämlich nach ihrer Färbung die Farbe in den Entfärbungsflüssigkeiten auffallend leicht ab und nehmen bei der Nachfärbung die zweite Farbe auf. Eben darum muß bei der Entfärbung keine 5-proz., sondern nur eine

sehr verdünnte — beiläufig 1-proz. Schwefelsäure gebraucht werden. Nimmt man die Entfärbung mit dieser Flüssigkeit vor, so entfärben sich nur die Bacillen, die Sporen behalten ihre Farbe.

Budapest, den 20. Juni 1898.

Original-Referate aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften.

Ungarische Akademie der Wissenschaften. Sitzung am 20. Juni 1898.

Zur Frage der Milzbrandimmunisation.

[Aus dem Institute für allg. Pathologie des Prof. Högyes an der Universität zu Budapest.]

Von

Assistenten Dr. A. Aujeszky.

Am Anfange dieses Jahres veröffentlichten Wassermann und Takaki, daß es ihnen gelungen sei, Mäuse mit Hilfe einer Emulsion des Rückenmarkes gesunder Meerschweinchen gegen tödliche Dosen des Tetanotoxins zu schützen. Also ebendasselbe Organ, nämlich das normale Centralnervensystem, zeigte antitoxische Eigenschaften, welches bei Tetanus am meisten leidet, in welchem die Krankheit lokalisiert zu sein scheint. Und ist es so, dann muß es bei anderen Infektionskrankheiten auch gelingen, mit Hilfe der Emulsionen gewisser normaler Organe, in welchen gewisse antitoxische Körper schon präformiert sind, Tiere gegenüber denselben künstlich zu immunisieren.

Um dies klar zu machen — sogleich nach der Publikation der genannten Autoren und noch vor den Publikationen Anderer, welche die Experimente Wassermann's und Takaki's bethätigten — wurden im Institute für allg. Pathologie des Prof. Högyes in Budapest Untersuchungen angestellt, welche sich in erster Reihe auf den Milzbrand bezogen.

Die Thatsache, daß man bei den an Milzbrand verendeten Tieren die Milz in hohem Grade verändert findet und daß die Milzbrandbacillen sich eben in der Milz sehr anhäufen, daß also die Krankheit ihren Hauptherd sozusagen in der Milz hat, führte auf den Gedanken, ob man nicht mit Injektionen der Milzemulsion gesunder Kaninchen andere Kaninchen gegen Milzbrand immunisieren könne.

Die diesbezüglichen Experimente waren folgende:

I. Ich bereitete mit Hilfe physiologischer Kochsalzlösung circa 3-proz. Emulsionen aus der Milz abgetöteter gesunder Kaninchen. 12 Kaninchen injizierte ich 3—6 Tage lang zweimal täglich 2—3 ccm immer frisch bereiteter Milzemulsion und dann infizierte ich sie mit virulentem Milzbrand. Die 5 Kontrollkaninchen erlagen alle 45 bis 70 Stunden nach der Infektion. Die präventiv mit Milzemulsion behandelten Kaninchen bekamen nach der Infektion noch 3—4 Tage

lang Milzemulsioninjektionen, täglich 6 ccm. Von den 12 Kaninchen wurden vor der Infektion vier durch 3 Tage, zwei während 4 Tage und sechs innerhalb 6 Tage behandelt. Neun Kaninchen überstanden die Infektion (75 Proz.) und nur drei erlagen dem Milzbrand, deren zwei präventiv 6 Tage und eines 3 Tage lang behandelt wurde. Daß aber die letzteren, trotzdem sie dem Milzbrande erlagen, durch die Injektionen in nicht geringer Weise beeinflußt wurden, ist daraus ersichtlich, daß sie die Kontrolltiere mit 5, 7 und 8 Tagen überlebten. Von jenen Kaninchen, welche die Infektion überstanden, wurden zwei nach 11, zwei nach 17 und zwei nach 52 Tagen nach der Infektion neuerdings infiziert und es blieben alle am Leben.

II. Vier Kaninchen wurden gleichfalls täglich zweimal 3 ccm Milzemulsion injiziert, die Behandlung wurde aber erst gleich **nach** der Infektion begonnen. Drei Kaninchen gingen nach circa 70 Stunden an Milzbrand zu Grunde und überlebten die Kontrolltiere nur um 17—24 Stunden; das vierte Kaninchen bekam nach der Infektion 5 Tage lang Injektionen und überstand die Infektion. Es wurde am 17. Tage neuerdings infiziert und blieb am Leben.

Die nach der Infektion behandelten Kaninchen wurden also durch die Milzemulsioninjektionen kaum geschützt. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß eine intensivere Behandlung größeren Erfolg hätte, und daß eine solche nach der Infektion auch zur Immunisation führen kann. Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen nötig.

III. Andere 8 Kaninchen wurden mit der Mischung der Anthraxbacillen und 3-proz. Milzemulsion inokuliert. Zu 10 ccm Milzemulsion mischte ich 10 ccm destillierten Wassers, in welchem von einer 24-stündigen Anthraxagarkultur 1 Oese aufgeschwemmt wurde.

$^1/_{10}$ ccm von dieser Aufschwemmung subkutan angebracht, tötete die 2 Kontrollkaninchen in circa 50 Stunden. Von den acht Kaninchen wurden vier sogleich mit $^2/_{10}$ ccm der frischen Mischung, zwei mit einer 2-stündigen, eins mit einer 4-stündigen und eins mit einer 6-stündigen Mischung inokuliert. Von den ersten vier bekamen drei den Milzbrand, von den letzteren nur ein Kaninchen, welches mit einer 2-stündigen Mischung infiziert wurde. Diese Kaninchen gingen aber auch später zu Grunde als die Kontrolltiere, und zwar überlebten die ersten drei sie mit 1, 2 und 8 Tagen, das letztere mit 30 Stunden.

IV. Die präventive Behandlung **weißer Mäuse** mit Kaninchen- und auch Mäusemilzemulsion war ohne Erfolg. Die mit der oben erwähnten Mischung inokulierten Mäuse erlagen auch alle dem Milzbrand. Ich muß aber bemerken, daß sämtliche Mäuse die Kontrolltiere überlebten, und zwar mit 20—60 Stunden, zwei sogar mit 5 Tagen!

Aus diesen, nur auszüglich bekannt gemachten Untersuchungen, möchte ich folgende Resultate feststellen:

1) Kaninchen, welche präventiv durch 3—6 Tage mit der durch physiologische Salzlösung hergestellten 3-proz. Milzemulsion gesunder Kaninchen behandelt werden, bleiben nach der Infektion mit tödlichem Milzbrand größtenteils (75 Proz.) am Leben; jene, welche trotz der Behandlung an Milzbrand erkranken, gehen viel später zu Grunde als die Kontrolltiere.

2) Nach der Infektion mit tödlichem Milzbrand sogleich beginnende Milzemulsioninjektionen immunisieren nur selten die Kaninchen (25 Proz.), aber diejenigen Kaninchen, welche nach dieser Behandlung dem Milzbrand erliegen, gehen auch später zu Grunde als die Kontrolltiere.

3) Die Infektionsfähigkeit der Anthraxbacillen scheint in vitro durch die Milzemulsion vermindert zu werden; mit frischer Mischung inokulierte Kaninchen erkranken wohl an Milzbrand, aber später als die Kontrolltiere; hat aber die Milzemulsion längere Zeit (2—6 Stunden) ihre Wirkung auf die Anthraxbacillen ausgeübt, so erkranken die Kaninchen von derselben Infektionsdosis nicht.

4) Die gegen Milzbrand mit Milzemulsion präventiv behandelten und nach der Infektion am Leben gebliebenen Kaninchen erhalten ihre erworbene Immunität gegen Milzbrand durch mehrere Wochen.

5) Weiße Mäuse sind mit der frischen Milzemulsion gesunder Kaninchen auf dieselbe Weise gegen Milzbrand nicht immunisierbar, wenn auch die behandelten später zu Grunde gehen als die Kontrollmäuse.

Referate.

Hormann und Morgenrot, Ueber Bakterienbefunde in der Butter. [Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.] (Hygienische Rundschau. 1898. p. 217.)

Petri, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Butter und Milch. (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XIV. 1898. p. 1.)

Anläßlich der widersprechenden Resultate bezüglich des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Butter, die in letzter Zeit von Obermüller und Ref. (vergl. Centralbl. Bd. XXII) veröffentlicht wurden, haben Verff. neuerdings die prinzipielle Frage zu entscheiden gesucht, ob sich wirklich Tuberkelbacillen in der Butter finden oder nicht.

Es gelangten 10 Proben zur Untersuchung, von denen in 3 Fällen „der positive Ausfall des Tierversuches und die aus den veränderten Organen der Tiere erhaltenen Reinkulturen mit absoluter Sicherheit das Vorhandensein von lebenden, echten Tuberkelbacillen ergeben hat“, = 30 Proz. Hierzu kommen noch 2 Proben, bei denen in dem einen Fall 2 Meerschweinchen, in dem anderen nur eins typische Tuberkulose zeigte, außerdem säurefeste Bacillen im Ausstrich- und Schnittpräparate vorhanden waren, während Kulturversuche auf Tuberkelbacillen und andere säurefeste Bakterien negativ ausfielen. Diese beiden Proben hinzu addiert, wäre das Gesamtergebnis = 50 Proz. Tuberkulose, ein von den Befunden Obermüller's schon erheblich abweichendes aber immerhin noch sehr überraschendes Resultat.

Nur bei einer Probe wird die Provenienz derselben (Markthalle) angegeben, merkwürdigerweise die einzige der 10 Proben, bei der

sämtliche Versuchstiere „normalen“ Sektionsbefund zeigten. Vielleicht stammten die anderen Proben aus derselben Quelle, aus der Obermüller seine tuberkelbacillenhaltige Milch und Butter bezogen hatte.

Einzelne Tiere zeigten Veränderungen, die nur entfernt an das Bild der Tuberkulose erinnerten, aber nur in einem von diesen 7 Fällen gelang es, die vom Ref. beschriebenen und so häufig isolierten säurefesten Bacillen zu züchten, obwohl in einigen dieser Fälle Ausstrich- und Schnittpräparate säurefeste Bakterien zeigten.

Bei einem Tier wurden aus der Lunge Tuberkelbacillen, aus dem Käse von der Impfstelle und aus einer Drüse säurefeste Bacillen isoliert, sodaß jedenfalls beide Bakterienarten in der Butterprobe vorhanden gewesen sind.

Daß es sich in den positiven Fällen um echte Tuberkelbacillen zu handeln scheint, ist aus den, mit den gelungenen Reinkulturen angestellten Tierversuchen ersichtlich.

Die zweimal isolierte säurefeste Bakterienart wurde mit der vom Ref. beschriebenen identifiziert. Die damit angestellten Tierversuche, bei denen merkwürdigerweise von 13 mal nur 1 mal die tuberkelähnlichen Bacillen wieder herausgezüchtet werden konnten, ergaben, daß eine Verwechselung der Befunde mit Tuberkulose kaum möglich sei. Ferner erschien es den Verff. auffallend, daß bei den Untersuchungen des Ref. die Veränderungen der mit Reinkulturen geimpften Tiere geringfügiger waren als bei den mit Butter geimpften, ein Umstand, der ihrer Ansicht nach vielleicht durch den immerhin nicht gleichgiltigen Eingriff der Injektion einer größeren Buttermenge erklärt werden könnte. Trotzdem „scheint ihnen aber die Vermutung berechtigt, daß es sich (bei den Butteruntersuchungen des Ref.) vielleicht, wenigstens in einigen Fällen, um eine Mischinfektion mit echter Tuberkulose gehandelt haben kann. Bei den Kulturversuchen ließen die sehr viel schneller und üppiger wachsenden säurefesten Bacillen dann eben ein Wachstum der zur Aussaat gelangten Tuberkelbacillen nicht aufkommen, sie haben sie vielmehr vollständig überwuchert.“

Für diese Möglichkeit spricht den Verff. der erwähnte Fall von Mischinfektion, bei dem Leber, Milz und Mesenterialdrüsen das „typische Bild der Tuberkulose“ zeigten, aber nur die tuberkelähnlichen Bacillen aus genannten Organen zu züchten waren. Leider wird über die histologische Untersuchung dieser Organe gar nichts gesagt, bis auf „säurefeste Bakterien im Schnittpräparat“; diese hätten doch am leichtesten über den Charakter der Veränderungen (Tuberkel, Riesenzellen) Aufschluß gegeben.

Ref. hat bei seinen Untersuchungen in den Fällen, wo tuberkelähnliche Veränderungen und säurefeste Bakterien nachweisbar waren, sämtliche veränderten Organe einer histologischen Untersuchung unterworfen, um so mit größerer Sicherheit die echte Tuberkulose ausschließen zu können, ganz abgesehen davon, daß in diesen Fällen stets intraperitoneale Weiterverimpfung des verdächtigen Materials stattfand.

Verff. würden obige „berechtigte Vermutung“ sicherlich nicht ausgesprochen haben, wenn sie sich ferner der Mühe unterzogen

hätten, Tieren Butter zu injizieren, die mit tuberkelähnlichen Bacillen künstlich infiziert oder aus Milchproben hergestellt wurde, denen diese Bakterienart zugesetzt war. Parallelversuche mit echten Tuberkelbacillen ergaben, daß in der That die mit tuberkelbacillenhaltiger und mit tuberkelähnliche Bacillen enthaltender Butter behandelten Meerschweinchen Veränderungen aufwiesen, die bei makroskopischer Betrachtung nicht auseinandergehalten werden konnten, wie dies auch durch die folgende Arbeit von Petri bestätigt wird. Einzig und allein war erst die histologische Untersuchung imstande, die Veränderungen zu differenzieren.

Ferner hat Ref. in seiner Arbeit nirgends die Behauptung aufgestellt, daß die durch Reinkulturen der säurefesten Bakterien hervorgerufenen Veränderungen zu einer Verwechselung mit Tuberkulose Veranlassung geben könnten. Lediglich bei den mit Butterproben (die die säurefesten Bacillen enthalten) geimpften oder bei Weiterverimpfung von durch tuberkelähnliche Veränderungen ergriffenen Organen ist eine Verwechselung mit Tuberkulose bei makroskopischer Betrachtung nur zu leicht möglich.

Verff. geben noch eine kurze Uebersicht über vier von ihnen isolierte, nicht säurefeste Bakterienarten und fassen die Ergebnisse ihrer eingehenden Untersuchungen folgendermaßen zusammen:

1) Die beste Methode zum Nachweis von Tuberkelbacillen in der Butter ist unserer Ansicht nach folgende:

a) 4—5 ccm der bei 37° verflüssigten, gut durchgemengten Butter werden in die Bauchhöhle von 3 Meerschweinchen gespritzt. Ein 12—24 Stunden langes Stehenlassen der Butter bei 34° halten wir für unzweckmäßig. (Aus welchem Grunde wird leider nicht gesagt, ist dem Ref. nach seinen Erfahrungen auch nicht verständlich.)

b) Von den veränderten Organen der gestorbenen oder nach 4 bis 6 Wochen getöteten Tiere werden Kulturen auf mindestens 8—10 Blutserumröhrchen angelegt; gleichzeitig werden Stückchen dieser Organe in die Bauchhöhle von 2 Meerschweinchen und 1 Kaninchen gebracht.

c) Diese Tiere werden spätestens nach 4 Wochen getötet, und aus ihnen werden ebenfalls Kulturen auf Blutserum angelegt.

2) Es ist nachgewiesen, daß echte Tuberkelbacillen nicht selten in der Butter vorkommen.

3) Es findet sich in der Butter eine säurefeste Bakterienart, welche bei Meerschweinchen krankhafte Veränderungen hervorrufen kann. Diese sind aber, wenigstens nach unseren Tierversuchen, nicht so beschaffen, daß sie zu einer Verwechselung mit Tuberkulose Anlaß geben könnten.

Liegen insbesondere weiter vorgeschrittene pathologisch-anatomische Veränderungen vor, wie sie bis jetzt als charakteristisch für Tuberkulose galten, und wie sie von Koch eingehend beschrieben sind, so ist die Gefahr einer Fehldiagnose nicht vorhanden.

4) Es ist vom hygienischen Standpunkte aus nicht unbedenklich, die auf gewöhnliche Weise hergestellte Butter zum Genuß zuzulassen; es ist vielmehr eine Pasteurisierung der Milch bezw. des zur Butterbereitung verwandten Rahms erforderlich.

Ref. möchte angesichts obiger Auseinandersetzungen die in seiner Arbeit ausgesprochene Vermutung wiederholen, daß die nun auch von dem Verff. bestätigte Bakterienart bei früheren Untersuchungen die echte Tuberkulose vorgetäuscht habe, ohne ein eventuelles Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marktbutter von der Hand zu weisen, wie es ja den Verff. in scheinbar einwandsfreier Weise gelungen ist. Ueberraschend bleibt jedoch immer der hohe Prozentsatz der positiven Fälle, der sich vielleicht durch die Provenienz der Butterproben erklären läßt. Jedenfalls ist Ref. auf Grund seines Untersuchungsmaterials von 80 Proben zu der Ansicht gelangt, daß ernstere hygienische Bedenken beim Genuß der gewöhnlichen Marktbutter nicht in Frage kommen, und daß irgendwelche Beunruhigungen des Publikums, wie sie von anderer Seite angestrebt wurden, durchaus unbegründet sind.

Einen wertvolleren Beitrag zum Studium dieser Frage liefert die Arbeit von Petri, der von Juli bis Dezember 1896 im ganzen 102 Butterproben untersuchte; unter diesen enthielten:

17 = 16,7 Proz. Tuberkelbacillen,
16 = 15,7 „ Tuberkelbacillen und tuberkelähnliche Bacillen,
38 = 37,2 „ tuberkelähnliche Bacillen.

Mithin:

im ganzen mit Tuberkelbacillen 33 = 32,3 Proz.
im ganzen mit tuberkelähnlichen Bacillen 54 = 52,9 Proz.

Für Berlin berechnet sich der Prozentgehalt an Tuberkulose noch höher, da unter den 16 aus München bezogenen Butterproben keine einzige tuberkulös war, 6mal aber die tuberkelähnlichen Bacillen vorhanden waren.

Verf. schlägt vor, 5 ccm der flüssigen Butter intraperitoneal an Meerschweinchen zu verimpfen und dieselben bis zum 60. Tage oder länger zu beobachten. Finden sich Stäbchen, welche die Tuberkelbacillenfärbung darbieten, so ist ein Kontrollversuch durch subkutanes Verimpfen auf Meerschweinchen mit dem verdächtigen Material anzustellen, dessen Ausfall darüber entscheidet, ob echte Tuberkulose vorlag, oder eine Täuschung durch die neuen Stäbchen. Nur in Fällen ganz ausgesprochener, typischer Tuberkulose kann diese Kontrollprüfung unterbleiben. Petri bestätigt somit die Beobachtung des Ref., im Gegensatz zu den Angaben obiger Verff., daß die neue Stäbchenart zuweilen Befunde liefert, die sehr wohl zu einer Verwechselung mit Tuberkulose führen kann. So zeigten sich bei Obduktionen von Tieren, die nach 30, 40—60 Tagen starben, makroskopische Befunde, die zu Gunsten einer Tuberkulose sprachen, während die mikroskopische Untersuchung von Quetschpräparaten aus den Knötchen rot bis blau gefärbte Stäbchen aufwiesen. Quetsch- und Ausstrichpräparate aus verkästen Lymphdrüsen hingegen ließen einen solchen Unterschied im Befunde nicht immer erkennen, glichen vielmehr ganz dem Befunde echt tuberkulöser Drüsen. Hier konnte nur die Kultur oder das Tierexperiment entscheiden. Eine Verwechselung mit echter Tuberkulose ist auch bei den Tieren möglich, die nach ca. 1—2 Wochen sterben; ein Kontrollversuch, in denen Tuberkelbacillen, in genügender Menge in Butter verteilt, intraperitoneal

injiziert wurden, lehrte, daß Tuberkelbacillen mit Butter ganz ähnlich auf das Peritoneum wirken, wie die neuen Stäbchen in Butter. Die Tiere gingen nach 10 Tagen ein, ohne daß sich der für Tuberkulose charakteristische Befund zeigte, es fanden sich vielmehr die für die neuen Stäbchen eigentümlichen Veränderungen (peritonitische Schwarten zwischen Leber, Zwerchfell, Milz, Niere etc.). Aus weiteren Kontrollversuchen folgert Verf., daß die neuen Stäbchen für die Bauchhöhle der Meerschweinchen erst dann pathogen sind, wenn sie in größerer Menge eingeführt werden. Diese pathogene Wirkung wird durch die gleichzeitige Anwesenheit von größeren Mengen Butter unterstützt.

Was die Reinkultur der tuberkelähnlichen Bacillen betrifft, so ist den kurzen Mitteilungen des Verf.'s zu entnehmen, daß es sich um dieselbe Bakterienart handelt, die auch vom Ref. bei seinen Butteruntersuchungen isoliert und des genaueren beschrieben wurde. Auch Petri fand makroskopische Unterschiede der einzelnen Kulturen, indem einige tief orangegelb, andere mehr weißlich waren.

Die Auffindung dieser neuen Bakterienart deckt zweifellos eine Fehlerquelle auf, welche den Prüfungen der Butter auf Tuberkelbacillen bisher anhaftete. Ob es sich in den 33 Fällen wirklich um echte Tuberkulose handelte, will Ref. nicht anzweifeln; bemerkt muß aber werden, daß in sämtlichen Protokollen bei den außerdem noch subkutan geimpften Kontrolltieren der tuberkuloseverdächtigen Buttertiere nicht eine einzige histologische Untersuchung angegeben ist. Auf die Wichtigkeit derselben hatte Ref. in seiner Arbeit besonders hingewiesen. Kulturversuche der echten Tuberkulose scheinen bei den betreffenden Fällen übrigens auch nicht angestellt worden zu sein.

Was die Untersuchung von Milch auf Tuberkelbacillen betrifft, so wurden je 3 ccm Rahm, Magermilch und Bodensatz der centrifugierten Milch, später 5 ccm gut durchgeschüttelte Vollmilch in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gespritzt. Im ganzen wurden 64 Milchproben untersucht, Tuberkelbacillen wurden nachgewiesen in 9 Proben = 14 Proz., es war nach den Tabellen scheinbar belanglos, ob Rahm, Magermilch etc. zur Untersuchung gelangte. Die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen gelang es in 4 Proben nachzuweisen; da die neuen Stäbchen erst nach Inangriffnahme der Milchversuche aufgefunden wurden, so sind dieselben möglicherweise bei den ersten Versuchen übersehen worden.

Auffallend ist der geringe Prozentsatz der Milchtuberkulose im Vergleich zur Buttertuberkulose $= \frac{14 \text{ Proz.}}{32 \text{ Proz.}}$, da doch das umgekehrte Verhältnis das richtigere wäre, falls nicht nachträglich noch die fertige Butter mit Tuberkelbacillen infiziert würde. Auch ist die von Petri gefundene Prozentzahl der Milchtuberkulose gering gegenüber den Angaben früherer Autoren; Ref. fand z. B. in der Berliner Marktmilch ca. 30 Proz. Tuberkulose.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Schlossmann, A., Ueber eine neue Methode der Wohnungsdesinfektion. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 25.)

Das Verfahren ist vom Verf. zusammen mit Herrn Privatdozenten Walther in Dresden ausgearbeitet worden. Sie setzten, um die Polymerisation des Formaldehyds zu verhindern, diesem versuchsweise hydrophile Körper zu und fanden als den geeignetsten das Glycerin. Gleichzeitig wurde für das Vorhandensein genügender Mengen Wasserdampf gesorgt. Eine sehr energische Wirkung dieses Verfahrens ist durch den von der Firma Lingner in Dresden konstruierten Vernebelungsapparat ermöglicht. Derselbe besteht aus einem Ringkanal, in dem Wasser zum Sieden gebracht wird. Der Wasserdampf steigt alsdann in ein Reservoir, das mit 40-proz. Formaldehydlösung angefüllt ist, dem 10 Proz. Glycerin zugesetzt sind. Die in diesem Verhältnis hergestellte Mischung wird als Glycoformal bezeichnet. Durch 4 Thysen, die nach verschiedenen Richtungen aus dem Reservoir herausführen, wird das Formaldehyd durch den Wasserdampf größtenteils vergast, gleichzeitig Wasser und Glycerin aber mitgerissen. Das Zimmer füllt sich in kurzer Zeit mit einer Mischung von Formaldehyd, Wasserdampf und Glycerin, die gerade im Aggregatzustand der Nebelbildung sich befinden. Nachdem der Apparat 10 Minuten in Thätigkeit war, ist ein Zimmer von 60 cbm Inhalt mit undurchdringlichem Nebel erfüllt. Nach 3 Stunden sind alle im Zimmer befindlichen Keime abgetötet. Unter anderen sind kleine Näpfchen mit Gartenerde in 3 mm dicker Schicht, beschmutzte Wäschestücke, Pferdemist in 5 mm dicker Schicht etc. absolut steril.

Als Vorzüge des Verfahrens werden gegenüber dem bisher bekannten folgende angeführt:

1) Absolute Sterilisation.

2) Fenster und Thüren zu verkleben ist nicht nötig. Der Apparat führt selbst ein Durcheinanderwirbeln der ganzen Zimmerluft herbei.

3) Die Desinfektion ist schon nach höchstens 3 Stunden beendet gegenüber 24 Stunden bei Schering und Trillat.

4) Der Apparat ist leicht bedienlich und, da er mit nur $^1/_2$ Atmosphäre Druck arbeitet, ungefährlich.

5) Das Verfahren ist billig und beschädigt die Gegenstände nicht.

6) Die Glycoformalnebel sind schwerer als die Luft. Durch den Apparat bis an die Decke getrieben, sinken sie später langsam wieder zu Boden und reißen so mechanisch alle Keime aus der Luft mit.

7) Die Wirkung des Verfahrens ist einzig begrenzt durch die physiologischen Eigenschaften der Gase. Soweit das Gas zu dringen vermag, soweit tötet es auch alle Keime ab.

Nach Beendigung der Desinfektion öffnet man $^1/_2$ Stunde lang die Fenster und läßt aus einer Bombe mit flüssigem Ammoniak eine der Menge des verwendeten Formaldehyds adäquate Menge Ammoniak

in das Zimmer, worauf dasselbe energisch gelüftet wird. So wird binnen kurzem der Formaldehydgeruch wieder beseitigt.

Die Wohnungsdesinfektion soll ausschließlich durch die dazu ausgebildeten Personen erfolgen. Deeleman (Dresden).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

van Heest, J. J., Bacteriologie. Deel II. 8°. Amsterdam (J. Boode) 1898. 2 fl. 50 c.

Hewlett, R. T., A manual of bacteriology, clinical and applied. 8°. London (J. and A. Churchill) 1898. 10 sh. 6 d.

Newman, T. H. and Moor, C. G., Applied bacteriology. An introductory handbook for the use of students, medical officers of health, analysis, and sanitarians. 2. ed. 8°. 480 p. and plates. London (Baillière, Tindall and Co.) 1898. 12 sh. 6 d.

Relazione del servizio batteriologico della città di Torino per l'anno 1898. gr. 4°. 58 p. Torino 1898.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Isaak, Ueber Gegenfärbungen bei Bakterienuntersuchungen. Bemerkungen zu der Abhandlung von Dr. R. Kaufmann in No. 23 dieser Wchschr. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 403.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Holzberg, F., Der Geschlechtsapparat einiger Tänien aus der Gruppe Davainea Bl. (Zoolog. Jahrb. Bd. XI. 1898. Heft 2. p. 153—192.)

Küster, E., Zur Kenntnis der Bierhefe. (Biolog. Centralbl. 1898. No. 9. p. 305—311.)

Ledoux-Lebard, Développement et structure des colonies du bacille tuberculeux. (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 3. p. 337—369.)

Lindner, P., Mikroskopische Betriebskontrolle in den Gärungsgewerben, mit einer Einführung in die Hefenreinkultur, Infektionslehre und Hefenkunde. Für Studierende u. Praktiker bearb. 2. Aufl. Mit 156 Textabbildgn. u. 4 Taf. Lex.-8°. X, 365 p. m. 2 graph. Tab. u. 4 p. Erklärgn. Berlin (Parey) 1898. 15 M.

Loew, O., Zur Frage der Vertretbarkeit von Kaliumsalzen durch Rubidiumsalze bei niederen Pilzen. (Botan. Centralbl. 1898. No. 20. p. 202—205.)

Schillinger, A., Ueber thermophile Bakterien. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 12. p. 568—570.)

Weinstein, E., Ueber den Streptococcus. (Russk. arch. patol., klinitsch. med. i bacteriol. Bd. V. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Campbell, J. R., Pure cultures for Cheddar cheese-making. From the Transact. of the Highland and Agricult. soc. of Scotland 1898. 8°. 44 p.

McClure, C., Ueber einen in der Milch gefundenen Bacillus. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 26. p. 414—415.)

Preußen. Runderlaß, betr. die gesundheitspolizeiliche Behandlung des Fleisches finniger Rinder und Kälber. Vom 16. Juni 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 26. p. 523.)

Report of the Royal commission appointed to inquire into the administrative procedures for controlling danger to man through the use as food of the meat and milk of tuberculous animals. Part II. Fol. 454 p. London 1898. 3 sh. 6 d.

Uebersicht über das Vorkommen und die sanitätspolizeiliche Behandlung tuberkulöser Schlachttiere in den öffentlichen Schlachthöfen Bayerns im Jahre 1897. (Wchschr. f. Tierheilk. 1898. No. 24. Beil.)

Wohnstätten u. s. w.

Schlofsmann, A., Ueber eine neue Methode der Wohnungsdesinfektion. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 25. p. 550—551.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Malariakrankheiten.

Koch, R., Berichte über die Ergebnisse seiner Forschungen in Deutsch-Ostafrika. I. Die Malaria in Deutsch-Ostafrika. II. Das Schwarzwasserfieber. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XIV. 1898. Heft 2. p. 292—308)

v. Kubassow, P., Ueber die Pilze des Paludismus. (Bakteriol. u. klin. Untersuchgn.) gr. 8°. 24 p. m. 5 Abbildgn. Berlin (Hirschwald) 1898. 1 M.

Manson, P., Surgeon-Major Ronald Ross's recent investigations on the Mosquito-malaria theory. (Brit. med Journ. 1898. No. 1955. p. 1575—1577.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Kübler, Ueber die Dauer der durch die Schutzpockenimpfung bewirkten Immunität gegen Blattern. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XIV. 1898. Heft 2. p. 407—451.)

Loir, A., La question de la vaccination obligatoire devant la conférence consultative de Tunisie. 8°. 24 p. Tunis 1898.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Koch, R., Ueber die Verbreitung der Bubonenpest. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 28. p. 437—439.)

Schneider, G., Note sur une petite épidémie de fièvre typhoïde d'origine hydrique. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 402—403)

Stern, R., Ueber die Serodiagnostik des Abdominaltyphus. (Allg. med. Central-Ztg. 1898. No. 48. p. 589—591.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Cohn, P., Inwieweit schützt der Brand- und Aetzschorf aseptische Wunden gegen eine Infektion mit Diphtheriebacillen und pyogenen Streptokokken? (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 29. p. 636—638.)

Kühnau, W., Ein Fall von Tetanus puerperalis nebst einem Beitrag zur Aetiologie und Symptomatologie der Tetanusinfektionen. (Ibid. No. 28, 29. p. 613—615, 641—642.)

Voges, O., Zur Frage über die Differenzierung der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 1. p. 38—87.)

Voges, O. u. Proskauer, B., Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. (Ibid. p. 20—32.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Babes, V., Untersuchungen über den Leprabacillus und über die Histologie der Lepra gr. 8°. 112 p. m. 11 Abbildgn., 8 Taf. u. 8 Bl. Erklärgn. Berlin (S. Karger) 1898. 8 M.

Blaschko, A., Sollen die Prostituierten auf Gonorrhöe untersucht und behandelt werden? (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 27, 28. p. 598—600, 621—625.)

Broese, P. u. Schiller, H., Zur Diagnose der weiblichen Gonorrhöe. (Ibid. No. 26—29. p. 580—581, 600—601, 625—627, 643—646.)

Droinseau, G., La réglementation de la prostitution. (Rev. d'hygiène. 1898. No. 6. p. 508—514.)
Garraud, Notice historique sur la léproserie Saint-Bernard et les chapelles Saint-Barthélemy et Saint-Antide de Premeaux. 8°. 35 p. Dijon 1898.
Jessé, O., Moelle osseuse des tuberculeux et histogénèse du tubercule. 8°. Paris (G. Carré et C. Naud) 1898. 7 fr.
Prokach, J. K., Ueber Venen-Syphilis. gr. 8°. 107 p. Bonn (P. Hanstein) 1898. 2,50 M.
Volland, A., Die Entstehung, Verhütung, Behandlung und Heilung der Lungenschwindsucht. gr. 8°. VII, 141 p. Tübingen (Osiander) 1898. 2,80 M.

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Kolle, W., Bakteriologische Befunde bei Pneumonieen der Neger. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 37. p. 425—426.)
Royo Villanova, R., Pneumo-bacilosis. 8°. 57 p. Saragosse 1898.

Pellagra, Beri-beri.

Hunter, W. K., A note on the etiology of beri-beri. (Lancet. 1898. No. 26. p. 1748—1749.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Parkes, W. C. C. and **Washbourn, J. W.**, A case of acute streptococcal enteritis. (Brit med. Journ. 1898. No. 1955. p. 1578.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Zinn, W. u. **Jacoby, M.**, Ankylostomum duodenale. Ueber seine geographische Verbreitung und seine Bedeutung für die Pathologie. gr. 8°. III, 54 p. m. 2 Karten. Leipzig (Thieme) 1898. 2 M.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Gärtner, A., Ueber das Absterben von Krankheitserregern im Mist und Kompost. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 1. p. 1—19.)
Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 30. Juni 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 27. p. 553—554.)
Stand der Tierseuchen in Bosnien und der Herzegowina im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 27. p. 554.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Moeller, A., Mikroorganismen, die den Tuberkelbacillen verwandt sind und bei Tieren eine miliare Tuberkelkrankheit verursachen. [Vorl. Mitteil.] (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 24. p. 376—379.)
Troelsen, Tuberkulose beim Pferde. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 24. p. 278—279.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Swine-fever (movement) order of 1898. [5795.] Order of the Board of Agriculture. Dated 13th May 1898. Fol. 7 p. London 1898.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Lewin, L., Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität gegen Gifte. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 24. p. 373—376.)

Petruschky, J., Die wissenschaftlichen Grundlagen und die bisherigen Ergebnisse der Serumtherapie. (Samml. klin. Vortr. 1898. N. F. No. 212.) gr. 8°. 26 p. Leipzig (Breitkopf & Härtel) 1898. 0,75 M.

Rieder, H., Weitere Mitteilung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien, sowie auf die menschliche Haut. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 773—774.)

Wolfenden, R. N. and Forbes-Ross, F. W., A preliminary note on the action of Roentgen rays upon the growth and activity of bacteria and micro-organisms. (Lancet. 1898. No. 26. p. 1752—1753.)

Diphtherie.

v. Szontagh, F. u. Wellmann, O., Vergleichende chemische Untersuchungen über das normale Pferdeserum und das Diphtherieheilserum. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 27. p. 421—424.)

Andere Infektionskrankheiten.

van Hoorn, W., Weitere Mitteilungen über TR-Behandlung bei Lupus. (Dtsche med. Wchschr. Therapeut. Beil. 1898. No. 7. p. 53—54.)

Kernig, W., Ueber die mit Tuberkulin R im Obuchow-Frauenhospital behandelten Lungenkranken. (Russk. arch. patol., klinitsch. med. i bacteriol. Bd. V. 1898. No. 1.) [Russisch.]

Lustig, A., Sul siero antipestigeno. (Riv. d'igiene e san. pubbl. 1898. No. 12. p. 484—485.)

Nowak, J., Etude expérimentale des altérations histologiques produites dans l'organisme par les venins des serpents venimeux et des scorpions. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 369—384.)

Pampoukis, P., Statistique de l'Institut Pasteur hellénique d'Athènes. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 404—406.)

Queirel, La valeur du sérum antistreptococcique. (Annal. de gynécol. 1898. May. p. 392—409.)

Voges, O. u. Schütz, W., Ueber Impfungen zum Schutze gegen den Rotlauf der Schweine und zur Kenntnis des Rotlaufbacillus. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 1. p. 38—124.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald — in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 9. September 1898. —o— No. 9.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Ueber besondere Wachstumsformen bei Pneumo- und Streptokokken.

[Aus der medizinischen Klinik in Straßburg i. E.]

Von

Dr. Albert Stolz,
Assistenten der Klinik.

Mit 6 Figuren.

Im Anschluß an die bakteriologische Untersuchung der Sputa einer Reihe in letzter Zeit auf der medizinischen Klinik behandelter Fälle von typischer croupöser Pneumonie fand ich Gelegenheit, an

den gewonnenen Pneumokokkenkolonieen und Kulturen eigentümliche Wuchsformen derselben genauer zu beobachten.

Schon Fraenkel und Weichselbaum war es aufgefallen, daß ihr Diplococcus häufig kleine Abweichungen von seiner typischen Lanzettgestalt aufwies, und nach ihnen hatten auch Kruse und Pansini[1]) bei ihren umfassenden Pneumokokkenuntersuchungen dasselbe, besonders auf solchen Nährböden beobachtet, auf welchen dies Bakterium nur schlecht gedieh. Sie beschrieben stäbchenförmige und großkugelige Formen, welche an Hefezellen erinnerten und welche sie als Involutionsformen deuteten; doch war es ihnen nicht entgangen, daß diese Formen manchmal auch bei verhältnismäßig üppigem Wachstum auf Agar vorkamen. Diese auffälligen Formverschiedenheiten wurden später wieder von Kruse[2]) und von Frosch und Kolle[3]) in Flügge's Mikroorganismen von neuem betont und die beiden Letzteren hoben besonders hervor, daß bei der großen Aehnlichkeit mancher Pneumokokkenkulturen mit Streptokokken gerade diese häufig auftretende Ungleichheit der Gestalt und Größe einzelner Glieder der ersteren unter Umständen ein wichtiges differentialdiagnostisches Hilfsmittel werden könne.

Abnorm große runde Einzelindividuen, deren Vorkommen übrigens bei den meisten Streptokokken bekannt ist, habe ich in jedem untersuchten Falle vereinzelt auf allen gewöhnlichen festen Nährböden gefunden; besonders häufig aber und in einer für Pneumokokken charakteristischen Form wuchsen sie auf Blutserumagar. Dieses wurde in der Weise hergestellt, daß man verflüssigtes, nicht zu heißes Agar mit gleichen Teilen Rinder- oder Hammelblutserum mischte und sofort daraus Platten goß. Nach dem Erstarren wurde auf denselben das öfters und sorgfältig gewaschene Sputum ausgestrichen. Auf dem sehr feuchten und weichen Nährboden gediehen die Pneumokokken vorzüglich. Sie bildeten manchmal sogar Kapseln und wuchsen häufig in langen Ketten und jede Kolonie enthielt regelmäßig zahlreiche in ihrer Gestalt von der typischen Lanzettform abweichende Exemplare. Neben stäbchenförmigen Gebilden und neben den isolierten großen, runden Formen, welche Kruse und Pansini mit Hefezellen verglichen, fanden sich, obige Formen an Häufigkeit weit übertreffend, eigentümliche Bildungen, die sich am ehesten mit kurzgestielten Kolben vergleichen lassen. Dieselben lagen meist vereinzelt oder in kurzen, zwei- bis dreigliedrigen Ketten (Fig. 1 und 2); in solchen Kolonieen jedoch, in denen die Pneumokokken sowieso schon in Kettenform wuchsen, wurden sie auch innerhalb längerer Kokkenverbände getroffen (Fig. 3). Das Kopfstück der Kolben war meist vollständig rund, maß 1—2 μ im Durchmesser und nahm die gewöhnlichen Anilinfarben stark und gleichmäßig an. Der Stiel zeigte verschiedene Formen. Bald war es ein feiner strichförmiger Fortsatz,

1) Kruse und Pansini, Untersuchungen über den Diplococcus pneumoniae. (Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XI. 1892. p. 279.)

2) Kruse, Allgemeine Morphologie der Bakterien, in „Flügge, Die Mikroorganismen". Leipzig 1896.

3) Frosch und Kolle. Ibidem.

dessen Länge dem Durchmesser des Kopfes etwa gleichkam (Fig. 1 *a*) und der sich meist in toto schlecht färbte oder höchstens an seinem freien Ende die Farbe besser annahm (Fig. 2). Bald präsentierte er sich als ein rasch sich verjüngendes, stumpf oder spitz endigendes kurzes Anhängsel, das gewöhnlich intensiv gefärbt und oft von dem Kopfe durch eine hellere Zone getrennt war (Fig. 1 *b*, *c*). In solchen Fällen gewann man den Eindruck, daß der einzelne Kolben aus einem Pneumokokkenpaar sich entwickelt habe, von welchem das eine Individuum mächtig gewachsen, während das andere in seiner Entwickelung zurückgeblieben und verkümmert sei. Ich muß jedoch den strikten Nachweis für diese Anschauung schuldig bleiben. Die Häufigkeit des Vorkommens dieser Formen in den einzelnen Kolonieen war eine sehr wechselnde. Manchmal waren sie so zahlreich, daß sie den normalen Lanzettformen an Zahl fast gleichkamen. Wurden solche Kolonieen weiter auf Blutserumagar abgeimpft, so traten auch in den Tochterkulturen die Formen in größerer Menge auf; auf andere Nährböden verimpft, fanden sie sich nur ganz spärlich oder gar nicht. Es gelang aber nicht, die Bedingungen genauer zu präzisieren, welche dem verschiedenen häufigen Vorkommen auf Blutserumagar zu Grunde liegen. Nur die eine Thatsache ließ sich feststellen, daß sie verhältnismäßig häufiger in älteren Kulturen gefunden wurde als in jungen.

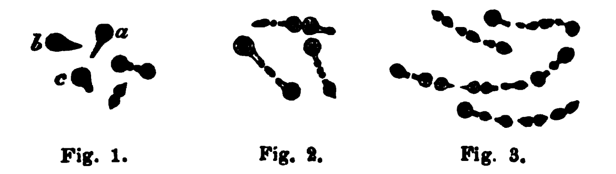


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Ebenso leicht wie sie die gewöhnlichen Farben aufnahmen, gaben diese Gebilde sie auch wieder ab, und es war deshalb von vornherein wenig wahrscheinlich, daß es sich dabei um Dauerformen handle. Um jedoch ganz sicher zu gehen, wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, welche die Widerstandsfähigkeit derselben gegen Hitzeeinwirkung feststellen sollten. Es fand sich, daß sie keineswegs beständiger waren als die gleichaltrigen gewöhnlichen Pneumokokkenformen. Schon nach zwei Minuten dauernder Einwirkung von strömendem Wasserdampf waren sie vollständig abgetötet.

Ferner wurde der Versuch gemacht, ob sich nicht durch besondere Färbungen in diesen großen Formen morphologische Details differenzieren ließen. Alle hierauf gerichteten Versuche, sowie auch die Ernst'sche und Neißer'sche Färbung auf metachromatische Körner versagten. Auch mit gewöhnlicher schwacher Methylenblaulösung glückte es nicht, stärker sich färbende Stellen nachzuweisen, wie es Babes[1]) bei gewöhnlichen Pneumokokken gelungen war. Da-

1) Babes, Beobachtungen über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben und Kapselbildung pathogener Bakterien. (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XX. 1895. p. 412.)

gegen fanden sich unter den großen hefeähnlichen und kolbigen Formen — und zwar besonders schön bei nur mäßig intensiver Färbung — nicht wenige Exemplare, welche in ihrer Mitte einen deutlichen Teilungsspalt erkennen ließen und dieser Teilungspalt verlief auffallenderweise bei Individuen, welche einer Kokkenkette angehörten, in der Richtung der Kettenachse, stand also senkrecht zu der Teilungsrichtung, in der sich beim Zustandekommen der Kette alle übrigen Glieder getrennt haben mußten. Es ist dies eine Erscheinung, welche meines Wissens an Pneumokokken bisher noch nicht beobachtet wurde.

Herr Professor E. Levy, welcher die große Liebenswürdigkeit hatte, meine Präparate eingehend durchzusehen, machte mich darauf aufmerksam, daß analoge Erscheinungen bei richtigen Streptokokken schon vor längerer Zeit von Babes[1]) eingehend geschildert und in ihrer Bedeutung vollauf gewürdigt wurden. Dieser Autor hatte eine Aenderung der Teilungsrichtung an den von ihm zuerst beschriebenen keulenförmigen Anschwellungen der Endglieder von Streptokokkenketten gesehen und ihr eine prinzipielle Bedeutung für das Verständnis des Zustandekommens von Verzweigungen bei den Mikroorganismen überhaupt zugeschrieben. Ganz analoge Befunde konnte ich bei Pneumokokken erheben. Die beiden Endglieder der in Fig. 4 *a* und *b* abgebildeten kurzen Ketten werden von je zwei größeren nicht hinter- sondern nebeneinander liegenden Kokken gebildet und in der Kette *a* erscheint das vorletzte Glied durch Teilung des Kopfes einer der erwähnten Kolbenformen hervorgegangen zu sein; an die beiden distalen Kokken schließt sich wenigstens ein kurzer gemeinschaftlicher Stiel an, der sich ganz mit den oben beschriebenen vergleichen läßt. Daß diese abnormen Längsteilungen — immer mit Rücksicht auf die Kettenachse gesprochen — nicht auf die Endglieder der Ketten beschränkt sind, sondern auch mitten im Kokkenverbande vorkommen können, geht aus Bildern hervor, von denen Fig. 4*c* ein Beispiel geben mag.

Durch diese Befunde angeregt, habe ich den Teilungs- und Verzweigungsvorgängen bei Streptokokken überhaupt eine größere Beachtung geschenkt. Die Autoren, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sind weit davon entfernt, in ihren Ansichten übereinzustimmen. Die Babes'schen Beschreibungen und die daraus gezogenen Folgerungen fanden nur wenig Beachtung, so gut sie auch durch entsprechende Abbildungen erläutert und gestützt werden. In den meisten Hand- und Lehrbüchern werden diese Fragen entweder gar nicht berührt oder nur flüchtig gestreift, und im letzteren Falle schimmert fast überall die Anschauung durch, daß bei den zu der Familie der Streptokokken gehörigen Mikrobien eine Teilung in einer anderen als der zur Kettenachse senkrechten Richtung ausgeschlossen sei. Die Anschauungen der wenigen Autoren, welche sich etwas ausführlicher mit diesen Verhältnissen befassen, will ich hier in Kürze zusammenstellen.

---

1) l. c.

Am eingehendsten wurde die Frage von Migula[1]) diskutiert und von ihm auch am bestimmtesten die Ansicht vertreten, daß eine Kokkenart einen bestimmten Teilungsmodus immer und unter allen Verhältnissen streng beibehält. Das Zustandekommen der bei den Streptokokken auch von ihm gesehenen Verzweigungen erklärt er auf zweierlei Weise. Einmal könne bei raschem Wachstum der eine oder andere Coccus aus der Reihe der übrigen herausgedrängt und dabei gedreht werden; zum anderen würde zuweilen durch Absterben oder mangelhafte Entwickelung einzelner Kettenglieder ein Ueberwuchern derselben durch die übrigen und so eine scheinbare Zweigbildung zustandekommen können. In ähnlichem Sinne äußert sich auch Alfred Fischer[2]). Bei Erörterung der durch Verschiedenheit ihrer Teilungsrichtung bedingten Wachstumsformen der Kokken setzt er treffend auseinander, daß in dem Falle, daß bald in dieser, bald in jener Richtung die Kugel halbiert werde, eine größere Menge von Wuchsformen, vor allen Dingen Verzweigungen in der Ebene und im Raume entstehen müßten. Solche Verbände seien aber bei den Kugelbakterien nicht bekannt. Die gleiche Ansicht vertritt auch Kruse[3]). Er stellt es als wahrscheinlich hin, daß auch ein aus der Kette gelöstes Element nur in der Richtung desjenigen Durchmessers weiter wachsen könne, der ursprünglich mit der Längsachse der Kette zusammenfiel. Der ganz sichere Beweis könne natürlich wegen der isodiametrischen Gestalt der Kokken nicht geliefert werden.

Die entgegengesetzte von Babes vertretene Anschauung finde ich erst in neuester Zeit wieder von Duclaux[4]) adoptiert, wie es scheint, im Anschluß an eine Beschreibung von Crookshank, von dem er auch eine sehr instruktive Abbildung übernahm. Das Original der Crookshank'schen Arbeit war mir leider nicht zugänglich. Duclaux sagt dazu wörtlich: „Enfin les Coccus d'une chaîne allongée peuvent par place au lieu de se développer dans la longueur se développer dans la largeur et former une sorte de chaîne de méristes.“

Ich habe nun eine größere Anzahl von Streptokokkenkolonieen in Bezug auf abnorme Teilungsrichtungen und Verzweigungen untersucht. Die mit pneumonischem Sputum geimpften Blutserumagarplatten boten hierzu reichlich Gelegenheit, da neben den Pneumokokken auch öfters Streptokokken aufgegangen waren. Die Kolonieen wurden sowohl direkt auf der Platte, als auch vorsichtig aufgeschwemmt im hängenden Tropfen untersucht. Die Untersuchung gefärbter Objekte wurde an möglichst schonend hergestellten Klatsch- und Ausstrichpräparaten vorgenommen.

Es gelang nun, nicht nur die Keulenformen von Babes mit längsgeteiltem Endcoccus, sondern auch die von Crookshank abgebildeten Meristenketten in einer Deutlichkeit zu sehen, welche an Beweiskraft für einen Wechsel in der Teilungsrichtung nichts zu wünschen übrig ließ. In Fig. 5 *a*, *b*, *c* sind einige Ketten abgebildet,

1) Migula, System der Bakterien. Bd. I. Jena 1897.
2) A. Fischer, Vorlesungen über Bakterien. Jena 1897.
3) l. c.
4) Duclaux, Traité de microbiologie. 1898.

in denen verschiedene Individuen bald einzeln, bald zu mehreren hintereinander die deutlichste Längsteilung zeigen. Diesen Bildern gegenüber scheint mir die Annahme, daß diese längsgeteilten Individuen durch irgendwelche mechanischen Einwirkungen gerade um 90° um ihre Achse gedreht wurden, während ihre unmittelbaren Nachbarn davon unberührt blieben, nicht haltbar zu sein. Uebrigens fanden sich außerdem noch längere Ketten, welche ausschließlich durch paarweise nebeneinanderliegende Kokken gebildet wurden (Fig. 5 *e*). Dabei hielten die einzelnen Individuen gegen die Vorder- und Nebenkokken ungefähr gleiche Abstände inne, so daß eine zufällige innige Aneinanderlagerung zweier Ketten ernstlich nicht angenommen werden konnte. Vielmehr glaube ich, daß es hierfür nur eine Erklärung giebt, daß nämlich aus einer ursprünglich einfachen Kette durch Längsteilung sämtlicher Individuen die Doppelkette entstand.



Fig. 4. Fig. 5. Fig. 6.

Bemerkenswert waren ferner Bilder, in denen das Ende einer Kette in einen größeren oder kleineren Klumpen von Kokken überging, der nach Maßgabe der gegenseitigen Lage der Einzelindividuen schwerlich durch Aufrollen oder Knäuelbildung der Kette entstanden sein konnte (Fig. 5 *c*). Eher mußte man annehmen, daß in diesen Fällen am Ende der Kette eine Teilung der Kokken in ganz unregelmäßig wechselnder Richtung stattfand, wie man sie von jeher als Typus der Staphylokokkenteilung aufgestellt hat.

Durch das Vorkommen aller dieser Formen scheint mir mit Sicherheit der Nachweis erbracht zu sein, daß manche Kokken, welche für gewöhnlich als Streptokokken wachsen, doch nicht ausschließlich an eine einzige Teilungsrichtung gebunden sind.

Bisher war man gewöhnt, die Kokkaceen in entwickelungsgeschichtlich streng verschiedene Gattungen einzuteilen, je nachdem sie sich in einer, in zwei oder drei Richtungen teilen. Wenn nun auch nicht erwiesen ist, daß es überhaupt keine Streptokokken giebt, welche sich nur in einer einzigen Richtung teilen, so kann doch diese Trennung in ihrer früheren Schärfe nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Was zum Schluß die notwendige Folge der Teilungsrichtung, nämlich die Bildung von Verzweigungen anbetrifft, so wurden sowohl bei Pneumokokken (Fig. 4 *d*) als auch bei Streptokokken häufig Verästelungen gesehen, wie sie schon Babes abgebildet hat. Dieselben

konnten zum Teil recht wohl durch Wechsel der Teilungsrichtung entstanden sein. Im einzelnen Falle ließ sich dies aber nicht immer mit Sicherheit behaupten, und die Möglichkeit, daß manche von ihnen auf die eine oder andere der von Migula bezeichneten Weisen gebildet waren, konnte nicht von der Hand gewiesen werden. Daneben fanden sich aber auch Gabelungen, bei denen eine andere Entstehungsart als durch Wechsel der Teilungsrichtung ganz ausgeschlossen werden mußte. Fig. 6 giebt davon ein Beispiel. An zwei schon längsgeteilte Endexemplare einer Streptokokkenkette schließt sich je eine ganz selbständige Zweigkette an, von denen die eine aus ziemlich gleichmäßig kleinen Individuen besteht, während die andere etwas kürzere kolbenförmig anschwillt und an ihrem freien Ende einen Coccus trägt, der sich eben anschickt, wieder eine Längsteilung einzugehen.

25. Juli 1898.

Chemotaxis der Leukocyten in vitro.

[Aus dem klinischen, von Dr. Woronin geleiteten Laboratorium in Moskau.]

Von

Dr. J. Pfoehl.

Die letzte Arbeit, durch direkte Versuche in vitro das Vorhandensein von Chemotaxis der Leukocyten zu beweisen, ist von Dr. Sicherer ausgeführt worden (Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 42.)

Mit verschiedenen Flüssigkeiten gefüllte Kapillarröhrchen sind von ihm vertikal in ein leukocytenreiches Exsudat getaucht und nach der Größe der Pfröpfchen, welche durch die in die Röhrchen gelangten Leukocyten gebildet worden waren, die Menge der letzteren und die Kraft der chemotaktischen Wirkung beurteilt worden.

Da es uns aber wenig wahrscheinlich war, daß sich frei in einer Flüssigkeit befindliche Leukocyten selbständig nach einer bestimmten Richtung hin fortbewegen könnten, so haben wir die von Dr. Sicherer veröffentlichten Beobachtungen einer näheren Prüfung unterworfen und unsererseits eine Reihe von Versuchen angestellt:

1) Ein mit Wasser gefülltes, am oberen Ende verschmolzenes Rohr wurde vertikal in ein Wasser und Sand enthaltendes Gefäß getaucht. Beim Durchgange des Rohres durch den Sand drang ein Teil des letzteren in das Rohr ein und bildete einen Pfropfen.

2) Fein zerriebene, mit Jod gefärbte Stärke wurde durch starkes Schütteln mit Wasser vermischt und in die Mischung wurden mit Wasser gefüllte, am oberen Ende gleichfalls verschmolzene Kapillarröhrchen getaucht; auch hier bildeten sich Pfröpfe.

3) Aehnliche Kapillarröhrchen in frische, mit Wasser verdünnte Milch getaucht, gaben dieselben Resultate — es entstanden Pfröpfe.

4) Die Röhrchen wurden mit verschiedenen Flüssigkeiten gefüllt und darauf in ein leukocytenreiches Exsudat getaucht. Hier nun waren die Resultate verschieden, je nach der Beschaffenheit der Flüssigkeiten. Die Pfröpfe waren entweder so lang wie die Röhrchen selbst oder auch kleiner oder aber es konnten nur einzelne Leukocyten am unteren Ende der Röhrchen mikroskopisch entdeckt werden. Die Pfröpfe bildeten sich mit verschiedener Schnelligkeit und blieben entweder in den Röhrchen stehen oder fielen im Laufe einer längeren oder kürzeren Zeit in größeren oder kleineren Mengen heraus.

5) In flache, mit Exsudat gefüllte Glaskammern wurden die Röhrchen mit verschiedenen Flüssigkeiten bald vertikal, bald horizontal eingeschoben und mikroskopisch beobachtet. Es zeigte sich, daß, sobald die in den Röhrchen befindlichen Flüssigkeiten mit dem Exsudat in Berührung kamen, sofort lebhafte Strömungen entstanden, wodurch die Leukocyten je nach der Flüssigkeit in größeren oder kleineren Mengen in die Röhrchen auf verschiedene Höhen hineingeschwemmt wurden.

6) Genau nach den Angaben von Dr. Sicherer haben wir Experimente gemacht sowohl mit den von ihm erwähnten Flüssigkeiten als auch mit einigen anderen. Wir stellen hier eine Reihe von Flüssigkeiten auf, bei welchen sich eine abnehmende Intensität der Pfröpfe konstatieren ließ: 10-proz. Sol. kali silicici, Ac. lacticum pur., Hefeextrakt (Hefe, Glycerin, Wasser āā), Hefeextrakt mit gleichen Teilen Wasser verdünnt, 10-proz. Sol. Na_2SO_4 in Bouillon, Milch, bakterielle Bouillonkulturen, 2-proz. Peptonlösung, schwache Lösungen von Salzen, wie 1-proz. Sol. ac. lactici, physiologische Kochsalzlösung.

Die größten Pfröpfe, von der Länge des Rohres selbst, haben wir bei Versuchen mit Wasserglas bekommen. Gleichzeitig wurde beobachtet, daß das Exsudat sehr schnell die Lösung verdrängte und einen kompakten Pfropf bildete, welcher sogar im Verlaufe von 48 Stunden nicht herausfiel. In Ac. lacticum pur. bildete sich fast mit derselben Schnelligkeit eben solch ein Pfropf, welcher aber nach 3 Stunden herauszufallen begann und dessen Spuren nach 24 Stunden nur mikroskopisch bemerkbar waren. In Hefeextrakt hielt sich der Pfropf ein wenig zäher. Die Verdünnung des Hefeextraktes zeigte dieselben Erscheinungen entsprechend kleiner. Alle übrigen Flüssigkeiten standen den erstgenannten bedeutend nach. Unter den Bakterienkulturen gaben die von B. pyocyaneus die kompaktesten Pfröpfe. Schwache Salzlösungen enthielten nur einzelne oft an die Wände angeklebte Leukocyten.

Wenn das Exsudat bluthaltig war, so kamen in den Röhrchen auch Erytrocyten vor.

Bei Betrachtung dieser Flüssigkeiten bemerken wir, daß die bedeutendsten Pfröpfe in denjenigen vorkommen, welche zu den negativ chemotaktischen gezählt werden (mit Kali silicicum habe ich eine Probe unter der Ohrhaut eines Kaninchens gemacht) und daß die Bakterienkulturen im Vergleich zu ihnen weit zurückstehen.

Wenn wir alle diese Resultate in Betracht ziehen, so müssen wir anerkennen, daß rein physikalische Eigenschaften der Flüssigkeiten eine nicht geringe Rolle spielen müssen, und daß nur eine

zufällig genommene Reihe von Substanzen Dr. Sicherer den Anlaß gegeben hat, hierin die Chemotaxis zu sehen.

Um uns aber zu überzeugen, ob hier vielleicht doch nicht neben anderen auch die Chemotaxis mitwirke, so haben wir noch folgende Experimente ausgeführt:

1) Durch Zusatz von 1-proz. Sol. chinini mur. zum Exsudat paralysierten wir die Bewegungsfähigkeit der Leukocyten; nichtsdestoweniger aber waren die Resultate dieselben. Es bildeten sich Pfröpfe.

2) Durch Centrifugieren eines Exsudates im Probierglase bekamen wir einen Niederschlag von Leukocyten, welche sich ausgeführten Experimenten gemäß als vollkommen bewegungsfähig erwiesen. Beim Eintauchen der mit genannten positiv chemotaktischen Substanzen gefüllten Röhrchen in dieses Exsudat drangen keine Leukocyten in die Röhrchen ein, obgleich sich die Oeffnungen der letzteren hart über dem Bodensatze befanden.

Wir glauben daher, annehmen zu dürfen, daß bis jetzt noch kein Beweis für die Existenz von Chemotaxis der Leukocyten experimentell *in vitro* gegeben sei.

12. Juni 1898.

Nachdruck verboten.

Ueber den Einfluss venöser Stauung auf die Zerstörung von Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe.

Von

H. J. Hamburger

in

Utrecht.

Vor einiger Zeit habe ich nachgewiesen, daß unter dem Einflusse von CO_2 das antibakterielle Vermögen von Blut- und Gewebsflüssigkeit bedeutend zunimmt [1]). Es stellte sich dies heraus nicht nur, wenn die Flüssigkeiten außerhalb des Körpers mit CO_2 behandelt waren, sondern auch, wenn dies innerhalb des Körpers geschah, z. B. durch Hervorrufen venöser Stauung. So wurde dann beobachtet, daß die aus einem der Stauung unterworfenen Körperteil abfließende Lymphe mehr Bakterien zu töten imstande war, als die an dem normalen Körperteil abtröpfende Gewebsflüssigkeit, mit anderen Worten Stammlymphe verhielt sich kräftiger baktericid als normale Lymphe.

Ich habe, um das Resultat noch einmal zu kontrollieren, die Untersuchungen nach einer anderen Versuchsmethode wiederholt und jetzt, statt die Mikroben den Gewebsflüssigkeiten auszusetzen, nachdem die letzteren abgeflossen waren, die Bakterien unmittelbar unter die Haut gebracht, mit und ohne Anwendung von Stauung, um die-

---

1) Dies. Centralbl. 1897. p. 403.

selben dann einige Tage nachher zu entfernen und mittels Impfung bei Tieren deren Virulenz zu vergleichen.

Bei der Ausführung dieser Experimente sollte 4 Desiderata Rechnung getragen werden.

1) Sollten die Bakterien, nachdem dieselben eine willkürliche Zeit unter der Haut gelegen hatten, alle lebendig oder tot, entfernt werden können?

2) Sollte, um den ausschließlichen Einfluß der Gewebsflüssigkeit kennen zu lernen, die phagocytäre Wirkung der Leukocyten ausgeschlossen werden?

3) Mußte, um eine genaue Antwort zu erhalten, auf die Frage, welchen Einfluß die Stauung auf die Virulenz der hineingeführten Mikroben ausübte, der Einfluß der individuellen Resistenzfähigkeit und der Impfstelle eliminiert werden?

4) War es erwünscht, Mikroben zu wählen, deren Virulenz schnell und leicht verglichen werden konnte?

Um den beiden ersten Bedingungen zu genügen, wurden nach dem Vorgang von Pekelharing[2]) viereckige Stückchen Agar-Agar, gleichmäßig mit Kultur bedeckt, in ein Röllchen Pergamentpapier eingepackt.

Das dritte Desideratum wurde dadurch erreicht, daß für jeden vergleichenden Versuch die zwei vorderen Extremitäten desselben Tieres genommen wurden. Unter die Haut jeder Vorderpfote wurde dann ein Päckchen mit der gleichen Virusmenge vorgeschoben; an einer Pfote wurde Stauung herbeigeführt, an der anderen nicht.

Als Bakterien wurde Milzbrand gewählt.

Der Versuch wurde also folgenderweise eingerichtet: Bei einem Hunde oder einem Kaninchen — für die meisten Versuche wurde, insbesondere mit Rücksicht auf technische Gründe, die letztere Tiergattung gewählt — wurde an symmetrischen Stellen in den beiden Unterarmen ein Längshautschnitt angefertig; dann wurden die beiden Päckchen unter die Haut vorgeschoben, bis dieselben eine gute Strecke von der Wand entfernt waren. Nach sorgfältiger Vernähung wurde die Wunde sich selbst überlassen und bereits nach 36—48 Stunden war eine gute Verklebung aufgetreten. Erst dann wurde mittels einer Ligatur oberhalb des Ellbogens, also oberhalb der Wunde und des Päckchens, an einer der beiden Vorderextremitäten Stauungsödem hervorgerufen. Mit der Herbeiführung von Stauung wurde gewartet bis nach der Heilung der Wunde, um Ausreißung der Nähte und spontanem Ausstoßen des Päckchens vorzubeugen.

Weiter konnte jeder Verband entbehrt werden, und war die Anwendung von Collodium, welches bei vorläufigen Versuchen mehrmals Hautabsterbung veranlaßt hatte, überflüssig. Niemals zeigte die auf genannte Weise sorgfältig unter aseptischen Kautelen behandelte Wunde einige Infektion und die Päckchen zeigten nach Entfernung niemals andere Mikroben als Milzbrandbacillen. Das Stauungsödem wurde sorgfältig überwacht. Wenn dasselbe einen genügenden Grad

---

2) Ziegler's Beitr. Bd. VIII. H. 2. p. 275.

Versuchs-No.	Versuchstier	Natur des Virus	Zeit, während welcher das Virus unter der Haut verweilt hat	Vorderbein	Resultat
I	Hund	Milzbrand-bacillen	7 Tage	normal	Die Maus erliegt an Milzbrand, $3^1/_2$ Stunden nach Hereinbringen des Päckchens
				mit Stauungsödem	Die Maus erliegt an Milzbrand, 15 Stunden nach der vorigen. Hierbei muß aber erwähnt werden, daß die „Stauungsmaus" vielleicht nicht so schnell verendet wäre, wenn sie die gestorbene „normale" nicht teilweise aufgegessen hätte (Haut, Muskeln, linke Flanke, einen großen Teil der Milz und der Leber). Zufälligerweise waren die beiden Mäuse nicht genügend isoliert gewesen
II	Kaninchen	Milzbrand-bacillen	14 Tage	normal	Die Maus stirbt nach 3 Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Die Maus überlebt
III	Kaninchen	Milzbrand-bacillen	8 Tage	normal	Die Maus stirbt nach 18 Stdn. an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Die Maus stirbt nach 68 Stunden an Milzbrand
IV	Kaninchen	Milzbrand-bacillen	11 Tage	normal	Das als Reagens gebrauchte Kaninchen stirbt innerhalb 2 Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Das andere als Reagens gebrauchte Kaninchen überlebt
V	Hund	Milzbrand-bacillen mit Sporen	7 Tage	normal	Das Kaninchen stirbt innerhalb 3 Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Das Kaninchen überlebt
VI	Kaninchen	Milzbrand-bacillen	14 Tage	normal	Die Maus stirbt nach 52 Stunden. Es befinden sich aber keine Milzbrandbacillen im Blute, auch nicht in Milz oder Leber. Zwar findet man an der Impfstelle eine gelatinöse Schwellung, in welcher lebenskräftige Milzbrandbacillen. Auch sind da viele Leukocyten vorhanden, aber es ist kein einziger Leukocyt zu finden, welcher einen Bacillus aufgenommen hat
				mit Stauungsödem	Die Maus überlebt
VII	Kaninchen	Milzbrand-bacillen	15 Tage	normal	Das als Reagens gebrauchte Kaninchen stirbt nach 2 Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Das als Reagens bebrauchte Kaninchen stirbt nach 5 Tagen an Milzbrand
VIII	Hund	Milzbrand-bacillen	15 Tage	normal	Die Maus stirbt nach $2^1/_2$ Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Die Maus überlebt
IX	Kaninchen	Sporen	13 Tage	normal	Die Maus stirbt nach 34 Stdn. an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Die Maus stirbt nach 88 Stunden an Milzbrand
X	Kaninchen	Sporen	16 Tage	normal	Das als Reagens gebrauchte Kaninchen stirbt nach 2 Tagen an Milzbrand
				mit Stauungsödem	Das als Reagens gebrauchte Kaninchen überlebt

erreicht hatte, wurde die Ligatur entfernt, um wieder angelegt zu werden, wenn die Schwellung im Abnehmen begriffen war.

Noch sei bemerkt, daß, um dem Hineindringen von Leukocyten in vollkommener Weise vorzubeugen, das Päckchen von einem zweiten, an den beiden Enden mittels Binde verschlossenen Pergamentpapierröllchen umgeben war.

In den ersten Tagen waren die Kaninchen lässig, wahrscheinlich wegen der durch das Pergamentpapier in den Körper hereindiffundierten Toxine; kein einziges Mal jedoch habe ich ein Tier an Milzbrandinfektion verloren. Nachdem die Päckchen dann 7—16 Tage unter der Haut verweilt hatten, wurden dieselben entfernt und von der äußeren Hülle befreit. Nachher wurde, nach Abschneidung der beiden Enden, das innere Päckchen geöffnet. Man konnte den Agar liegen sehen. Mehrmals habe ich mich davon überzeugt, daß kein einziges weißes Blutkörperchen darin vorhanden war, wohl aber einige rote. Das Pergamentpapier, insbesondere das äußere, hatte, und zwar beim Stauungspäckchen in ziemlich hohem Grade, ein rotes Aussehen.

Nun wurden zwei weiße Mäuse genommen und bei jeder ein weit geöffnetes Päckchen unter die Rückenhaut gebracht. Eine Maus erhielt das aus der normalen Pfote entfernte Päckchen, die andere das Päckchen, welches dem Staunngsödem ausgesetzt gewesen war. Ohne einige Ausnahme stellte sich heraus, daß die Maus, welche mit der Kultur beschickt gewesen war, welche in der normalen Pfote des Kaninchens oder des Hundes verweilt hatte, an Milzbrand erlag, während die andere Maus, welche das Päckchen trug, das der Stauung ausgesetzt gewesen war, am Leben blieb oder viel später verendete als die erste Maus.

Statt weißer Mäuse wurden auch einige Male Kaninchen als Reagens für die Virulenz gebraucht, aber mit demselben Resultat.

In der vorhergehenden Tabelle sind die Versuche zusammengefaßt. Diejenigen, welche zu unserem Zwecke dadurch wertlos wurden, daß die Päckchen so lange unter der Haut verweilt hatten, daß auch die Maus, welche das Päckchen aus der normalen Pfote empfangen hatte, in Uebereinstimmung mit Pekelharing's Versuche am Leben blieb, haben wir in der Tabelle nicht erwähnt.

Weiter sei noch bemerkt, daß für die Versuche I—IV Milzbrandbacillen ohne Sporen genommen sind, für die vier Versuche V—VIII Milzbrandbacillen mit Sporen und endlich für die Versuche IX und X ausschließlich Sporen.

Aus den Versuchen geht hervor, daß unter Ausschließung der phagocytären Wirkung der weißen Blutkörperchen die venöse Stauung das Zugrundegehen von Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe bedeutend gefördert hat.

Ueber die elektive Wirkung des Formalins auf Milzbrandbacillen.

[Vorläufige Mitteilung.]

Von

Dr. Hans Hammer und **Dr. S. Feitler,**

Privatdocenten an der k. k. techn. Hochschule in Brünn.

Seit längerer Zeit mit der Nachprüfung der desinfizierenden Kraft des Formaldehyds beschäftigt, drängte sich uns unwillkürlich die Thatsache auf, daß das Formaldehyd im gasförmigen Zustand, ebenso wie im Wasser gelöst (Formalin), auf Milzbrandbacillen ganz besonders wirksam ist. Sowohl sporenfreies als auch sporenhaltiges Milzbrandmaterial wurde von Formaldehyd und von Formalin viel rascher beeinflußt, als verschiedene andere zur Prüfung mit herangezogenen Bakterienarten.

Wenn man bedenkt, daß es bisher üblich war, bei Prüfung eines Desinfektionsmittels auf seine desinfektorische Kraft speziell sporenhaltiges Milzbrandmaterial als Prüfstein für die Leistungsfähigkeit des Desinfektionsmittels anzusehen, indem Milzbrandsporen als die widerstandsfähigsten pathogenen Keime gelten und daher am schwersten abzutöten sind, so wird man zu der Annahme gedrängt, daß dem Formalin eine gewisse elektive Wirkung auf Milzbrandbacillen zukommen müsse.

In allen uns zugänglichen Arbeiten über die Desinfektion mit Formaldehyd, und deren sind nicht wenige, finden wir die hohe desinfizierende Kraft desselben hervorgehoben. Desgleichen findet sich darin Uebereinstimmung, daß das Formaldehyd ausschließlich zur Flächendesinfektion sich eignet, während es in die Tiefe kaum eindringt, Thatsachen, die wir selbst auch durch eigene Versuche größtenteils bestätigen können. In der Litteratur konnten wir nirgends aber eine vorwiegende Wirkung auf Milzbrand erwähnt finden. Nur Gruber[1]) führt die günstige Verwendung des Formalins zur Desinfektion von Viehtransportwagen wegen der außerordentlich hohen desinfektorischen Kraft desselben auf Milzbrandsporen an. Durch Besprayen der Innenwandungen der Viehtransportwagen mit 10- und 20-proz. Lösungen von Formalin gelang es, an verschiedenen Punkten der Wagen ausgesetzte Sporenpackete nach 12-stündiger Einwirkung sicher abzutöten. Keine so günstigen Erfolge hatte er mit Formaldehyddämpfen, die teils durch Verdampfen von Formalinlösungen, teils durch unvollkommene Verbrennung von Methylalkohol in den dazu konstruierten Lampen erzeugt wurden.

Unsere Versuche wurden zuerst mit Formaldehyd ausgeführt, welcher durch die unvollkommene Verbrennung von Methylalkohol in der Bartl'schen Lampe erzeugt wurde. Dieselbe hatte einen

1) Oesterr. Sanitätswesen. 1895. p. 428.

Fassungsraum von 250 ccm und brannte vollgefüllt 55 Minuten. Wir verwendeten 130—500 ccm Holzgeist (im letzteren Falle wurde die Lampe unmittelbar nach dem Erlöschen noch einmal gefüllt) und dehnten die Desinfektionsdauer von 25 Minuten bis auf 12 Stunden aus. Der Raum, in welchem alle unsere Versuche mit Formaldehyd ausgeführt wurden, war ein Musealzimmer der Prosektur der hiesigen Krankenanstalt und hatte abzüglich der darin befindlichen Kästen und des Ofens einen Luftraum von 75,5 cbm. Das Zimmer besitzt auf der Nord- und Ostseite je ein gut schließendes Doppelfenster und eine Thür in den Nebenraum. Die Fenster sind nur oben zweiflügelig, der größere untere Teil nur einflügelig und mit einer Spiegelscheibe verglast. Die Ritzen der Thür sowie das Schlüsselloch wurden bei jedem Desinfektionsversuche sorgfältig verstopft, und der Abschluß war selbst bei längeren Desinfektionsversuchen so vollkommen, daß ein Formaldehydgeruch im Nachbarraume nicht zu verspüren war. Die zu den Versuchen verwendete Lampe stand auf einem in der Mitte des Zimmers befindlichen Tische von 88 cm Höhe 40 cm von den zu desinfizierenden Kulturen entfernt. Als Versuchsobjekte dienten Milzbrandsporen, Cholera und grüner Eiter. Die Milzbrandsporen waren an Seidenfäden angetrocknet, während Cholera und grüner Eiter als Agarkulturen benutzt wurden, und zwar zum Teil gut ausgewachsene Kulturen, zum Teil kurz vor dem Versuche gemachte Abimpfungen auf Agar. Die Resultate bei diesen Versuchen waren jedoch keine günstigen. Bei Verbrennung von 130 ccm Methylalkohol und 25 Minuten Einwirkung zeigte sich gar keine Beeinflussung der Proben, bei Anwendung von 250 ccm Methylalkohol und 12-stündiger Einwirkung eine leichte und erst bei 500 ccm Holzgeist und gleicher Einwirkungsdauer eine stärkere Entwickelungshemmung. Wie Versuche ergaben, wird der Nährboden beeinflußt, der erst später zur Entwickelung gelangt, Milzbrand ist jedoch noch virulent.

Versuche durch Verdampfen von Formalinlösungen.

Günstiger gestalteten sich schon die Resultate, wenn Formalinlösungen verdampft wurden. Durch Verdampfung von $^1/_2$ l 5-proz. Formalinlösung auf dem Wasserbade in demselben Raume, wozu ca. $1^1/_2$ Stunde nötig war, zeigte sich, daß Milzbrandsporen, wenn sie auf Nährböden (Agar) ausgesetzt waren, abgetötet, während Typhusbacillen bei gleicher Einwirkung gar nicht beeinflußt wurden. An dem Ausbleiben des Wachstums des Milzbrandes war der Nährboden nach der Formalineinwirkung allein nicht schuld, da auf demselben Nährboden aufgelegte Seidenfäden mit Milzbrandsporen, wenn auch etwas verspätet, zum Auswachsen gebracht werden konnten.

Versuche mit Formalinlösungen.

Eine andere Reihe von Versuchen wurde derart angestellt, daß zu Kulturen, die in 5 ccm Bouillon vorher kräftig zum Auswachsen gekommen waren, eine gleiche Menge von Formalin in 2-, 10-, 20- und 40-proz. Lösung hinzugefügt wurde, so daß man es thatsächlich mit der Wirkung von 1-, 5-, 10- und 20-proz. Lösungen von Formalin zu thun hatte. Von diesen Mischungen wurde in bestimmten

Zeiträumen mittels einer Platinöse auf Agar (Diphtherie auf gewöhnliches, erstarrtes Rinderblutserum) Abimpfungen gemacht und das Wachstum durch 8 Tage bei Brüttemperatur kontrolliert. Zu den Versuchen wurden junger, sporenfreier Milzbrand, Cholera, Diphtherie, grüner Eiter, Staphylococcus und Typhus herangezogen. Sporenfreier Milzbrand wurde bei Anwendung von 1-proz. Formalinlösung bereits nach 5 Minuten jedesmal abgetötet, während dies bei allen anderen Kulturen erst nach 1-stündiger Einwirkung erfolgte. Milzbrandsporen zeigten sich von 1-proz. Lösungen nach 2 Stunden, von 2—5-proz. Lösungen nach 1 Stunde und von 10- u. 20-proz. Lösungen schon nach 10 Minuten völlig abgetötet. Hierbei ist zu bemerken, daß die Seidenfäden, an denen die Milzbrandsporen angetrocknet waren, stets vor dem Auflegen auf Agar aus der Formalinlösung in ca. 5 ccm sterilem Wasser, dem 2 Tropfen verdünntes Ammoniak zugesetzt worden waren, ausgewaschen wurden. Sporenhaltiges Material von Mycoides, Subtilis und Kartoffelbacillus verhielten sich bei gleicher Versuchsanordnung derart, daß 5- und 10-proz. Lösungen die Sporen von Mycoides erst nach 1 Stunde, von Subtilis und Kartoffelbacillus erst nach 24 Stunden vernichteten.

Auch im Tierkörper entfaltet das Formalin seine stark desinfizierende Wirkung; Leber und Milz von an Milzbrand verendeten Tieren wurden in 1-proz. Formalin eingelegt, nach 5 Minuten, $^1/_4$, $^1/_2$ und 1 Stunde Stückchen aus dem Innern der eingelegten Präparate entnommen, in ammoniakhaltigem, sterilem Wasser ausgewaschen und zum Teil auf Bouillon verimpft, zum Teil weißen Mäusen an der Schwanzwurzel eingeimpft. An Kontrollkulturen auf Agar überzeugten wir uns von der thatsächlichen Milzbrandinfektion des verendeten Kaninchens. Es zeigte sich, daß Wachstum in Bouillon noch nach halbstündiger Formalineinwirkung eingetreten war. Auch die mit den gleichen Leberstückchen ($^1/_2$ Stunde Formalin) geimpfte Maus ging ein und wuchs in der Herzblutkultur neben einem kleinen Bacillus (Mischinfektion?) typisch Milzbrand. Alle anderen geimpften Tiere blieben am Leben.

Die Virulenz unserer verwendeten Milzbrandkultur war eine sehr hohe, indem Kaninchen im Gewichte von 2—3 kg bei Impfung in die Ohrmuschel nach 48 Stunden an Milzbrand erlagen und ebenso rasch Mäuse nach Schwanzwurzelimpfungen getötet wurden. Von 5-proz. Karbolsäurelösungen wurden die Sporen nach 28 Tagen abgetötet. Die Kulturen stammten von einem Falle von Milzbrand des Augenlides bei einem 48-jährigen Weber, welcher im Jahre 1896 auf die Augenabteilung des hiesigen Spitals aufgenommen wurde. Ohne auf den Fall selbst hier näher einzugehen, sei erwähnt, daß sich der Patient seine Infektion beim Verscharren einer an Milzbrand eingegangenen Kuh zugezogen hatte. Bemerkenswert an diesen Versuchen ist gewiß auch der Umstand, daß das Formalin zum Unterschiede von gasförmig angewandtem Formaldehyd eine gewisse Tiefenwirkung zeigte, nachdem die eingelegten Stücke immerhin eine Dicke von $^1/_2$—1 cm hatten und das Impfmaterial, wie bereits bemerkt, stets dem Innern der Stücke entnommen wurde. Durch Ein-

legen der Organe in 10-proz. Formalin bekamen wir weder Wachstum in Bouillon noch Infektion der Versuchstiere.

Bei einem anderen Versuche wurde einem an Milzbrand verendeten Kaninchen in die linke V. jugularis 800 ccm 10-proz. Formalin injiziert, wobei allerdings viel daneben ging. Aus dem Blute vom linken Ventrikel des Herzens ließ sich $^1/_4$ Stunde nach der Injektion Milzbrand noch kultivieren, jedoch erwies es sich bei Tierversuchen nicht mehr virulent. Ebenso zeigten Stückchen von Leber und Milz desselben Kaninchens aus dem Innern der Organe, $^1/_2$ Stunde nach der Injektion entnommen und in gleicher Weise wie bei dem früheren Versuche auf Bouillon und auf Mäuse verimpft, weder Wachstum noch Virulenz. In beiden Fällen waren Milzbrandstäbchen in großer Zahl in histologischen Schnitten von Leber und Milz mikroskopisch nachweisbar, die sich nach Gram gut färbten.

Versuche mit Formalinpastillen.

Auch beim Verdampfen von Formalinpastillen in den von der Firma Schering in Berlin in Vertrieb gebrachten Apparaten Aeskulap und Hygieia zeigt sich eine viel raschere Beeinflussung von Milzbrand gegenüber anderen Bakterienarten. Es wurden Kulturen von Cholera, grünem Eiter, Mäusetyphus, Prodigiosus, Sarcina und Typhus, ferner junger Milzbrand, der noch sporenfrei war, sämtlich auf Agar derart der Formalindesinfektion ausgesetzt, daß zunächst unmittelbar vor dem Versuche von den Kulturen frische Abimpfungen auf Agar gemacht, welche die Bezeichnung „vor dem Versuch“ erhielten. Diese Abimpfungen wurden samt den Stammkulturen an drei verschiedenen Punkten am Boden auf einem Tische und einem Kasten des früher erwähnten Zimmers aufgestellt und einmal 36, dann 75 und 150 Pastillen verdampft, was einer Menge von etwa $^1/_2$, 1 und 2 Pastillen pro Kubikmeter Luft entsprechen würde. Während Cholera, grüner Eiter, Mäusetyphus, Prodigiosus, Sarcina und Typhus bei dieser Versuchsanordnung in gar keiner Weise beeinflußt wurden, weder durch 36 noch durch 75 Pastillen, wurde sporenfreier Milzbrand schon bei Anwendung von 36 Formalinpastillen in den frischen Abimpfungen abgetötet. Die Stammkulturen von sporenfreiem Milzbrand ergaben keine vollständige Vernichtung, sondern Abimpfungen von denselben, die nach beendetem Versuche und ca. nach 12-stündiger Einwirkung gemacht und mit der Bezeichnung „nach dem Versuch“ geführt wurden, ergaben auch bei sporenfreiem Milzbrand keinerlei Hemmung des Wachstums, was seine Erklärung nur darin finden kann, daß das Formaldehyd selbst die dünne Lage der Bakterienmasse in älteren Kulturen nicht zu durchdringen vermag. Daß der Milzbrand wirklich sporenfrei war, wurde erwiesen, indem eine Agarkultur abgekratzt, in sterilem Wasser verteilt und nach dem Aufkochen auf Agar verimpft wurde. Diese Kontrollen blieben dabei steril.

Milzbrandsporen, an Seidenfäden angetrocknet, konnten wohl erst bei Anwendung von 150 Pastillen und 12-stündiger Einwirkung, d. i. also bei 2 Pastillen pro Kubikmeter Luftraum, abgetötet werden.

Sporen von Kartoffelbacillus in der gleichen Versuchsanordnung zeigten sich in ihrer Entwickelung kaum gehemmt.

Die ausführliche Wiedergabe der Versuche und die Berührung einzelner Detailfragen behalten wir uns für die Festschrift der Brünner technischen Hochschule anläßlich ihres 50-jährigen Bestandes vor.

4. Juli 1898.

Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiotische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans) des Colon transversum und descendens mit sekundärem Uebergang auf das große Netz und das Mesenterium.

[Aus dem Institute für chirurgische Klinik an der K. Universität Rom, Direktor Prof. F. Durante.]

Von

Dr. D. B. Roncali,

ordentlichem Professor der speziellen demonstrativen chirurgischen Pathologie an der K. Universität Rom.

Mit 2 Tafeln.

(Schluß.)

Ascoli[1]) fand neuerlich Hyperleukocytose bei 9 Krebskranken unter 12. Der Form nach scheinen bei Krebskranken die vielkernigen Leukocyten vorzuwiegen, was ich bei unseren Kranken nicht habe feststellen können, aber Einhorn und Ehrlich[2]) scheinen gefunden zu haben, daß in gewissen Fällen Zunahme der einkernigen stattfindet. Derselbe Ascoli hat gefunden, daß auch bei Sarkomen die vielkernigen Leukocyten die Mehrzahl bilden können, obgleich er in 3 unter 6 Fällen vorwiegend einkernige antraf, daher sagt er, man könne schwerlich nach der Beschaffenheit der Leukocyten ein treffendes Urteil über die Natur des Tumors fällen. Wie dies auch sein möge, die Beobachtung der Beschaffenheit der Leukocyten und ihrer Menge können uns bei der Diagnose bösartiger Tumoren sehr hilfreich sein, besonders, wenn man zwischen Krebs und Magengeschwür unterscheiden will, denn bei Krebs findet man fast immer Hyperleukocytose, während diese bei dem Geschwür entweder gar nicht, oder nur nach heftigen Blutungen vorkommt.

Nun kommen wir zum zweiten Gegenstand der Untersuchung. Nach den Studien von Kahane[3]) und Niesser[4]) wissen wir, daß

---

1) Ascoli, Sull' iperleucocytosi digestiva. Studio di fisio-patologia. (Il Policlinico. [S. M.] 1896.)

2) Ehrlich und Einhorn, citiert von Ascoli.

3) Kahane, Weitere Mitteilungen über das Vorkommen lebender Parasiten im Blute und in Geschwulstzellen bei Carcinomatösen. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. 1894.)

4) Niesser, Der Krebserreger. (Centralbl. f. med. Wissensch. 1894.)

man im Blute Krebskranker besondere parasitische Formen antreffen kann, wo es bisweilen gelingt, dieselben in Reinkultur zu erhalten. So fand Niesser im Blut einer an Epitheliom des Uterus Operierten Blastomyceten, die er in Reinkultur erhalten konnte; dieselben Formen traf er in den neugebildeten Zellen an und sagte, diese Parasiten seien die ätiologischen Faktoren des Krebses; daher nannte er sie Cladosporium cancerogenes. Kahane fand im Blute an Epitheliom und Sarkom Leidender mehrmals eigentümliche Parasiten, deren Kultur ihm gelang, und obgleich man aus der Beschreibung deutlich sieht, daß es Blastomyceten waren, so hat er doch vorgezogen, sie Hämatozoen zu nennen. Es ist unmöglich, eine genauere Beschreibung von Blastomyceten zu finden, als die von Kahane von seinen Hämatozoen gegebene, daher führe ich sie hier wörtlich an:

Erste Form. „Kleine Parasiten von der Größe von 1 mm, rund, stark lichtbrechend, sehr beweglich, homogen, zu 1—2 in rote Blutkörperchen eingeschlossen, aber meistens um diese auf verschiedene Weise gruppiert, in den Zellen der Neubildung nicht nachweisbar."

Zweite Form. „Kleine Parasiten von der Größe von 2—3 mm, rund, sehr beweglich, homogen, stark lichtbrechend, bisweilen endoglobulär, oft der Peripherie der roten Blutkörperchen anhaftend, meist frei im Plasma, in den Zellen des Tumors nachweisbar."

Dritte Form. „Parasiten von mittlerer Größe, 3—4 mm groß, oval, mit welliger Bewegung, kontraktil, feinkörnig, schwach lichtbrechend, frei im Plasma, im Tumor extracellulär."

Vierte Form. „Mittelgroße Parasiten, rund, mit scharfem Umriß, lebhafter rotatorischer Bewegung, mit stark lichtbrechenden Körperchen versehen, frei im Plasma."

Fünfte Form. „Große Parasiten von 8—10 mm, rund oder oval, mit feinkörnigem, bald hellem, bald dunklem Plasma, viel weniger beweglich und lichtbrechend als die anderen, frei im Blute, zahlreich in den Fällen von Krebskachexie, selten in den Zellen des Tumors nachweisbar."

Diese letzteren werden von Kahane als Mutterformen betrachtet, von denen die ersten, zweiten und dritten entsprungen sind. Kahane glaubt, diese Parasiten drängen zuerst in die Epithelzellen, wo sie sich durch Knospung vermehren, und dann ins Blut ein, wo sie Anämie und Kachexie verursachten.

Neuerlich sagte Jürgens[1]), er habe in einem melanotischen Sarkom zahlreiche endocelluläre Parasiten angetroffen, mit stark lichtbrechenden Kapseln versehen. Als er Stücken von dieser Neubildung Kaninchen inokuliert hatte, gelang es ihm, bei diesen Tieren diffuse Sarkomatose hervorzubringen, und bei einem Kaninchen entwickelte sich ein melanotischer Knoten im Myocard. Jürgens fügte noch hinzu, in den in den Kaninchen reproduzierten Knötchen fänden sich dieselben runden Körper mit stark lichtbrechender Kapsel, die vorher im Sarkom des Menschen beobachtet worden waren, und im Blute dieser Tiere sah er diese Körper zwischen den roten Blutkörperchen

---

1) Jürgens, La Presse médicale. 1896.

umlaufen. Aus der Beschreibung, die Jürgens von diesen Körperchen giebt, sieht man deutlich, daß es Blastomyceten waren.

Ich habe dies angeführt, weil mir der Nachweis von einigem Interesse zu sein scheint, daß im Blute an Epitheliom und Sarkom Leidender Blastomyceten kreislaufen, die man bisweilen auch in Reinkultur erhalten kann; da heutzutage Viele davon überzeugt sind, daß die bösartigen Neubildungen durch Blastomyceten verursacht werden, sollten diese Untersuchungen nicht gering geschätzt werden, denn sie sind nicht nur, wenn sie positiv ausfallen, von großer Wichtigkeit für die Diagnose, sondern auch von unschätzbarem Wert zur Aufklärung strittiger Punkte der Aetiologie der bösartigen Geschwülste.

Oft ist jedoch, wie in unserem Falle, die Untersuchung der Faeces und des Blutes ohne Erfolg, und dann wird die Diagnose des Sitzes und der Natur äußerst schwierig, und man muß, um zu ihr zu gelangen, zu einer vergleichenden Untersuchung der verschiedenen Prozesse schreiten, welche in der betroffenen Körpergegend durch den zu diagnostizierenden Vorgang hervorgerufen werden. Ein Adenocarcinom des Mesenteriums und des großen Netzes (ich übergehe hier die Tumoren des Colon transversum und descendens, denn da diese Neubildungen von denen des Netzes und Mesenteriums bedeckt und eingehüllt wurden, konnten sie nicht objektiv entdeckt werden, und es bedurfte der klinischen Scharfsinnigkeit Durante's, um bloß aus den oben beschriebenen Darmerscheinungen nach der Diagnose eines bösartigen Tumors des Mesenteriums und des Netzes eine wahrscheinliche Verbreitung des Vorganges auf das Kolon annehmen zu können), wenn es sehr voluminös ist und sich, wie das vorliegende, vorzüglich nach links hin entwickelt hat, könnte durch Affektionen der Milz, der Niere, des Ovariums, der linken Ligamente oder durch einen Tumor des Uterus vorgetäuscht werden.

Die Vorgänge in der Milz, welche den vorliegenden Tumor hätten vortäuschen können, sind: Malaria-Milz, leukämische Milz, Sarkom und Echinococcus der Milz. Malaria konnte man nach der Anamnese ausschließen, von leukämischer Milz konnte ebensowenig die Rede sein, denn sie wurde durch das Fehlen jenes so charakteristischen Tumors ausgeschlossen, der in diesen Fällen niemals fehlt. Primäre Neubildungen in der Milz sind kaum zu erwähnen, da sie eine sehr seltene Ausnahme bilden. Echinococcus der Milz ist ebenfalls sehr selten und man konnte ihn wegen der Gestalt und Richtung der Geschwulst und wegen des matten Tons ausschließen. Obgleich sie mit der Milzdämpfung zusammenstieß, fühlte man doch eine gewisse Trennung zwischen der Neubildung und der Milz. Außerdem genügte das Fehlen der Fluktuation und das Hydatiten-Fremitus, um den Echinococcus auszuschließen.

Von den Nierenaffektionen, welche der vorhandene Tumor hätte vortäuschen können, sind zu nennen: primäres Sarkom und Epitheliom, Hydronephrose, Pyonephrose, Tuberkulose und Echinococcus der Niere. Das Epitheliom der Niere war leicht abzuweisen, denn die Neubildungen dieser Art erreichen niemals die Größe des vorliegenden Tumors. Das Sarkom der Niere kann bisweilen sehr groß werden; aber ein Sarkom von der Größe unserer Geschwulst wäre infolge von

Erscheinungen, die es bei der Urinabsonderung hervorgebracht hätte, wegen der Verbindungen, die es mit dem Kolon eingegangen wäre, endlich schon durch seine Gestalt aufgefallen. In unserem Falle war der Urin chemisch normal, und unter dem Mikroskope zeigte sich nicht nur kein Nierenelement, sondern auch nichts, was nur von fern an einen Neubildungsprozeß denken lassen konnte, denn man sah weder Zellen des Tumors, noch Blutungen, welche letzteren bei Nierensarkom fast niemals fehlen. Außerdem befand sich in unserem Falle das Colon descendens nicht oberhalb, sondern unterhalb des Tumors, wie in allen Fällen, in denen es sich um freie Geschwülste in der Bauchhöhle handelt. Endlich sprach auch die Form des Tumors gegen eine Nierenaffektion, denn unser Tumor war keulenförmig gestaltet und sein oberer, linksseitiger Pol nach rechts gerichtet; diese Richtung wird ein links liegender Tumor der Niere, auch wenn er groß ist, nur selten nehmen. Denn die Nierengeschwülste wenden sich nach oben und unten und gehen nur in seltenen Ausnahmsfällen über die Wirbelsäule in der Mittellinie hinaus, wie es bei einem vor 5 Jahren von Durante operierten Nierensarkom der Fall war, welches fast die ganze Bauchhöhle ausfüllte.

Die Richtung des Tumors nach links und unten konnte einigermaßen den Verdacht erregen, die Neubildung gehe vom Ovarium und Ligamentum latum derselben Seite aus.

Wenn man jedoch bedenkt, daß bei unserer Kranken die Beckenhöhle frei war, daß man von der Scheide aus, wenn auch nicht sehr leicht, die Ovarien beiderseits fühlen und sicher feststellen konnte, daß sie zugleich mit beiden Mutterbändern unversehrt waren und keine Verbindung mit dem Tumor hatten, obgleich man beim ersten Blick wegen der Richtung des unteren Teiles der Geschwulst nach unten und links diese Verbindung vermuten konnte, so war es möglich, die Hypothese des Vorhandenseins von cystischen oder soliden Anschwellungen sowohl des Ovariums, als der breiten Mutterbänder der linken Seite auszuschließen.

Dieselbe Richtung der Neubildung nach unten und das Verschwinden ihres unteren Teiles in der Tiefe des Beckens konnte an den möglichen Ursprung derselben vom Uterus denken lassen.

Aber ein Tumor des Uterus von solcher Größe, wie der beschriebene, würde sicher Zeichen von seinem Sitz geliefert haben, die man bei unserer Kranken vergeblich gesucht hat; erstlich sprach sein Sitz gegen einen Ursprung aus dem Uterus; eine subseröse Geschwulst dieses Organs, auch wenn sie gestielt gewesen wäre, hätte niemals nach oben aufsteigen können, wie die vorliegende, und den Rippenbogen links und rechts erreichen können; dazu hätte sie eine solche Größe erreichen müssen, daß sie die ganze Bauchhöhle ausgefüllt hätte, was hier nicht der Fall war, denn die Neubildung hatte sich nach links gewendet und das kleine Becken freigelassen. Ferner würde ein subseröser Tumor dieser Größe sicher bedeutende Metrorrhagieen hervorgerufen haben, was nicht zutraf. Endlich wenn das Neoplasma vom Uterus ausgegangen wäre, hätten wir die Höhle des Uterus vergrößert gefunden und bei der bimanuellen Untersuchung und bei der durch das Rectum hätten wir innigen Zusammenhang

zwischen dem Tumor und dem Uterus finden müssen; aber wenn man die Neubildung im Abdomen bewegte, fühlte der untersuchende Finger keine Bewegung.

Nachdem auf diese Weise die Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen war, daß das Neoplasma von der Milz, vom Uterus, von der Niere, von dem linken Ovarium oder Ligamentum latum ausgegangen sei, blieb nichts weiter übrig, als einen bösartigen Prozeß im Mesenterium und großen Netz anzunehmen, und, bei Berücksichtigung der beschriebenen Darmsymptome, mit wahrscheinlicher Ausbreitung auf das Kolon.

Nachdem so durch Ausschließung die Diagnose des Sitzes sicher gestellt war, ging Durante zur Bestimmung der Natur des Tumors über. Er besprach die verschiedenen Prozesse, welche das Netz und Mesenterium primär treffen können, schloß Tuberkulose, Syphilis, Aktinomykose, primäres Lymphom und Sarkom u. s. w. aus und nahm, unter Berücksichtigung der dauernden, schnellen Anschwellung des Unterleibes an, es handle sich um primäres Papilloma infectans des Mesenteriums und des großen Netzes, sehr wahrscheinlich mit Adhärenzen und Ausbreitung auf das Kolon.

Prognose und Behandlung.

Die Prognose des unmittelbaren Resultats der Operation konnte nur sehr zurückhaltend sein, wenn man die Natur der Krankheit, die vielfachen Verwachsungen des Tumors mit der Bauchwand und endlich seine wahrscheinliche Ausbreitung auf das Kolon bedenkt. In Bezug auf Heilung ohne Gefahr eines Rückfalles konnte die Prognose nur schlecht sein, da das Leiden von bösartiger Natur war.

Unter diesen Umständen schritt Durante zu folgendem, höchst kühnem chirurgischem Verfahren. Die Kranke wurde nach vorhergehender genauer Desinfektion der Scheide und des Bauches und reichlicher, wiederholter Auswaschung des Mastdarmes in Rückenlage gebracht und der Morphium-Chloroformnarkose unterworfen. Mit einem vertikalen, gegen 12 cm langen Einschnitt von oben nach unten längs der Linea alba drang der Operateur schichtweise bis zum Bauchfell vor. Nach dessen Oeffnung drang er in die Bauchhöhle ein und fand einen voluminösen Tumor von keulenförmiger Gestalt, welcher mit seinem dicken Teile am Nabel, an zahlreichen Schlingen des Ileum und Colon transversum, und mit dem dünnen Teile am Colon descendens und an der Blase adhärierte; er war mit dem großen Netz und mit dem Mesenterium verwachsen, von dem er direkt ausging.

Als er diese große Menge von Verwachsungen sah, verlängerte der Operateur den Einschnitt, am Nabel vorbei, um weitere 8 cm, um das ganze Operationsfeld vollständig beherrschen zu können. Nachdem er die Neubildung von ihren Verwachsungen mit dem Bauchfell am Nabel gelöst und von ihrer Einpflanzungsstelle nach Unterbindung der Gefäße in Masse getrennt hatte, indem er das Messer nach dem Tumor zuwendete, löste er diesen vom Dünndarm und Colon transversum einerseits und von der Blase andererseits ab.

So vorsichtig er auch dabei verfuhr, konnte Durante doch nicht vermeiden, den Dünndarm an drei Stellen und die Blase an einer Stelle zu verletzen, worauf er kunstgemäße Nähte anlegte. Nach Isolierung der Geschwulstmasse von den Verwachsungen wird sie herausgenommen, und es findet sich, daß sie an einer Stelle mit dem Colon descendens durch einen fingerdicken Strang von fibrösem Aussehen zusammenhängt.

Zugleich bemerkt der Operateur durch das Gefühl, daß ungefähr 4 cm von dem Winkel, wo das Colon transversum mit dem descendens zusammenstößt, und auch gegen 3 cm vom S romanum auf der Seite der Schleimhaut zwei sehr weiche neoplastische Massen mit höckeriger Oberfläche vorhanden sind. Darauf reseziert der Operateur das Colon transversum ungefähr 7 cm von den Neubildungen innerhalb des Kolons, und nach unten genau in der Mitte der Flexura sigmoidea, bringt die beiden resecierten Enden aneinander, bringt im Lumen des Darmes den Cylinder aus Pasta von Alessandri[1]) an und indem so die blutigen Darmränder, dank dieser nützlichen, sinnreichen Erfindung unseres Alessandri, in Berührung erhalten werden, führt er die Lambert'sche Darmnaht aus, die dann durch eine zweite, überwendliche Naht und zuletzt durch eine Knopfnaht verstärkt wird.

Nach Herausnahme der Neubildung aus der Bauchhöhle finden sich zahlreiche geschwollene Drüsen vor, die exstirpiert werden, und die seröse Oberfläche des Darmes, sowie ein gutes Stück Peritoneum parietale sind ganz gespickt mit Knötchen von der Größe eines Nadelkopfs bis zu der eines Hirsekorns, von grauweißer Farbe, was die Ausbreitung der Neubildung auf das viscerale und parietale Peritoneum beweist. Auch am linken Leberlappen zeigen sich Knötchen, aber an der Milz und Niere sah man keine Spur davon.

Nachdem er das Peritoneum gereinigt und sich von der vollkommenen Blutstillung überzeugt hat, näht der Operateur zuerst mit Catgut das Peritoneum, die Aponeurose und die Muskeln und dann mit Fäden von Silber und Seide die Haut. Nachdem die Kranke auf die in unserer Klinik bei Laparotomieen übliche Weise verbunden ist, wird in den Mastdarm zum leichteren Abgang der Gase, die sich im Darm sammeln könnten, ein Gummirohr eingelegt und die Kranke ins Bett gebracht.

Sie starb 16 Stunden später an Shock, wie wir oben sagten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Teil des resezierten Kolons, an welchem man sieht: bei *a* zwei große Massen der inneren Tumoren des Kolons und bei *b* einen sehr kleinen Teil der äußeren Neubildung an der Stelle, wo sie am Kolon festsitzt mit einer kleinen Höhle im Innern.

Fig. 2. Aus Verschmelzung mehrerer Blastomyceten entstandene Masse, welche der Kalkdegeneration verfallen sind und worin man degenerierte Formen sieht. Diese Masse wurde im Tumor des Menschen bei der frischen Untersuchung beobachtet. Oc. 5, Obb. $^1/_{12}$ Koristha.

Fig. 3, 7, 12. Sehr voluminöse Kalkmassen, aus der Verschmelzung zahlreicher Blastomyceten entstanden. Oc. 5, Obb. $^1/_{12}$ Koristha.

---

1) Alessandri, Tubi di pasta riassorbibili per anastomosi intestinali. Applicazione sull' uomo. (Bollet. della R. Accademia medica di Roma. 1896.)

Fig. 5, 6. **Kalkmassen** mit konzentrischen Schichten, durch Degeneration eines Blastomyceten **entstanden**, der, nachdem er bedeutend angeschwollen war, in Kalkdegeneration **verfallen ist.** Oc. 5, Obb. $^{1}/_{12}$ Koristha.

Fig. 4, 8, 9, 10, 11. Gruppen von Blastomyceten in Knospung, von Kalkdegeneration **ergriffen. Einige** davon bestehen aus konzentrischen Schichten und sind durch Degeneration **eines einzigen** Blastomyceten entstanden, nachdem er angeschwollen war. Oc. 5, Obb. $^{1}/_{12}$ **Koristha.**

Fig. 13. **Niere** eines Meerschweinchens, das in die Bauchhöhle mit Reinkultur von **Blastomyces vitro** simile degenerans inokuliert worden war. Zwischen den Tubuli contorti **findet man im** interstitiellen Bindegewebe eine Kalkmasse, entstanden durch Degeneration **einer Gruppe** von Blastomyceten. Oc. 5, Obb. $^{1}/_{12}$ Koristha.

Fig. 14. **Niere** eines Meerschweinchens, in die Bauchhöhle mit Reinkultur des Blastomyces **vitro simile** degenerans inokuliert, worin zwischen den Tubulis rectis im interstitiellen **Bindegewebe** drei Massen mit konzentrischen Schichten liegen, entstanden durch **Niederschlag von** Kalksalzen um einen einzelnen Blastomyceten, nebst einer Gruppe isolierter, **von Kalkdegeneration** ergriffener Blastomyceten. Oc. 5, Obb. $^{1}/_{12}$ Koristha.

Tafel II.

Fig. 1. **Schnitt** durch ein neoplastisches Knötchen aus dem Kolon, in dem man an der Peripherie **die Durchschnitte** durch Lieberkühn'sche Drüsen und in der Mitte einen Haufen **neoplastischen,** ganz mit degenerierten Blastomyceten erfüllten Gewebes sieht.

Fig. 2. **Schnitt** durch den außerhalb des Kolons liegenden Tumor, worin man sieht, daß **der Bau dieses** Tumors dem des innerhalb liegenden gleich ist.

Referate.

Czaplewski, Die ätiologische Bedeutung des Loeffler-schen Bacillus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 4 u. 6.)

In einem in No. 157 der Sammlung klinischer Vorträge (begründet von Rich. Volkmann) veröffentlichten Aufsatze hat Hennig die Bedeutung des Loeffler'schen Bacillus für die Pathogenese der Diphtherie und für die Diagnostik dieser Krankheit bestritten. Er berief sich dabei u. a. auf 10 Krankheitsfälle, in denen trotz Bestehens klinischer Diphtherie bei der bakteriologischen Untersuchung, welche durch Czaplewski ausgeführt wurde, Loeffler-sche Bacillen nicht gefunden wurden. Hierzu äußert sich Czaplewski nach ausführlichen Mitteilungen seiner Befunde dahin, daß es sich in 6 Fällen um Streptokokkendiphtherie (1mal bei Bestehen von Scharlachfieber), in 1 um wirkliche Diphtherie, in 2 um zweifelhafte Erkrankungen handelte, und daß der 10. Fall nicht von ihm untersucht worden ist. Dann weist er in eingehender, auch dem Nichtfachbakteriologen leicht verständlicher Erörterung die Schlußfolgerungen Hennig's zurück. Da seine Ausführungen sich im wesentlichen auf Gründe und Thatsachen stützen, welche den Lesern dieses Centralbl. geläufig sind und auch schon von anderer Seite, z. B. C. Fraenkel, Dräer u. A., geltend gemacht worden sind, darf hinsichtlich der Einzelheiten auf die Originalarbeit verwiesen werden. Kurz erwähnen möchte Ref. jedoch die Art der Stellungnahme des Verf.'s zu den Pseudodiphtheriebacillen. Czaplewski erkennt eine virulente und eine avirulente Form der echten Loeffler'schen Ba-

cillen an, ferner einen „Kolbenbacillus“, welcher sich morphologisch und hinsichtlich seiner Färbbarkeit nach der Gram'schen Methode wie der echte Loeffler'sche Bacillus verhält, aber auf Glycerinagar viel üppiger wächst, diesen Nährboden rötlich-gelbbraun verfärbt und avirulent ist; seine Individuen scheinen etwas größer zu sein als die Loeffler'schen Stäbchen. Eine Reihe anderer, bei Diphtherie vorkommender und den Loeffler'schen Bacillen ähnlicher Mikroorganismen sind meist leicht dadurch von jenen zu unterscheiden, daß sie auf den üblichen Nährböden nicht wachsen und die Gram'sche Färbung nicht annehmen. Die echten Bacillen werden nach Czaplewski allerdings auch in avirulenter Form gefunden, da sie ähnlich wie andere Mikroorganismen ihren Farbstoff oder andere Eigenschaften, aus äußeren Gründen ihre pathogene Wirkung einbüßen können. Zuweilen findet man jedoch nach Aussaat von Diphtheriematerial neben avirulenten auch virulente Kolonieen auf den damit beschickten Nährböden. Man sollte daher alle Fälle, bei denen sich zweifelhafte Stäbchen finden, zunächst als Diphtherie behandeln und jedenfalls zur Anstellung der Virulenzprüfung das Bouillonröhrchen nicht mit Material von einer, sondern von mehreren verdächtigen Kolonieen beimpfen.

Kübler (Berlin).

Murawjeff, Die Diphtherietoxine und Antitoxine in ihrer Wechselwirkung auf das Nervensystem der Meerschweinchen. (Fortschr. d. Med. 1898. No. 3.)

Aus den Versuchen Murawjeff's ist zu ersehen, daß die Notwendigkeit besteht, die Antitoxininjektion so früh als möglich vorzunehmen. Die Einspritzungen desselben nach Verlauf einer Woche lassen den Nutzen sehr zweifelhaft erscheinen. Dabei können schon tiefgreifende Veränderungen in den Nervenzellen stattgefunden haben, welche sich auch auf den Zustand der peripheren Nerven geltend machen. Andererseits erweist sich auch das Antitoxin durchaus nicht als indifferent auf den tierischen Organismus; es ist ebenfalls imstande, die Nervenzellen und die Nervenfasern zu verändern. Es ist deshalb vielleicht besser, mehrmals in kleineren Portionen zu injizieren, damit kein zu großer Ueberschuß von Antitoxin eingeführt wird und jedesmal das neu sich bildende Toxin gebunden würde.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Greco, V., Del potere battericida del siero di sangue nell' ipercloridria gastrica. (La Rif. med. 1896. No. 257.)

Die bakterицide Kraft des Blutes wird vielfach in ausschließlichen Zusammenhang mit dem Grade der Alkalinität derselben gebracht. Der Verf. selbst studierte in einer anderen Arbeit die Veränderungen der Alkalinität des Blutes im Zustande der Hyperchlorhydrie und Anachlorhydrie des Magens; in seiner gegenwärtigen Arbeit befaßt er sich mit der Frage, ob krankhafte Zustände des Magens die bakterицide Kraft des Blutes verändern.

Er experimentierte zu diesem Behufe an Hunden, welche er zunächst fasten ließ und denen er sodann ein reichliches, aus Fleisch und Knochen bestehendes Futter vorsetzte. Sowohl während des Fastens, als auch 1 Stunde nach der Fütterung wurde von den Tieren Blut und Magensaft gewonnen und vom ersteren der Grad der Alkalicität, vom letzteren der relative und absolute Salzsäuregehalt bestimmt. Die baktericide Kraft der gewonnenen Sera wurde in der Weise geprüft, daß in Röhrchen mit 2 ccm Serum je eine Platinöse einer Bouillonkultur (Milzbrand-Streptococcus) übertragen, die Röhrchen bei Bruttemperatur gehalten und davon in regelmäßigen Zeitabschnitten (0, 2, 4, 6, 10, 24 Stunden) Gelatineplatten gegossen wurden.

Diese Versuche ergaben, daß die baktericide Kraft des Blutes eine auffallende Steigerung in den ersten Stunden der Verdauung erfährt, und daß diese Steigerung Hand in Hand geht mit dem Eintritte der Hyperchlorhydrie und mit dem während der letzteren regelmäßig zu beobachtenden höheren Grad von Alkalicität des Blutes.

Dieses Ergebnis dürfte wohl ohne weiteres auch auf den Menschen zu übertragen sein. Kamen (Czernowitz).

de Martini, L., Sul comportamento del siero antidifterico filtrato a traverso le candele Chamberland. (La Rif. med. 1896. No. 266.)

Der Verf. hatte schon früher darauf aufmerksam gemacht, daß das Diphtherieserum durch die Filtration durch das Chamberland'sche Filter wesentlich an antitoxischem Werte einbüßt. Eine neuerliche Versuchsreihe bestätigte die früheren Resultate, indem sich beispielsweise herausstellte, daß der antitoxische Wert eines Serums von 166 Einheiten bei der Filtration in folgender Weise abnahm:

1. Portion Filtrat	92	ccm	125 Einheiten,
2. „ „	67	„	30 „
3. „ „	25	„	5 „
4. „ „	14	„	5 „

Es ergiebt sich schon aus diesem Beispiele, daß die Filtration durch die Chamberland'schen Kerzen zur Konservierung des

Serums nicht empfohlen werden könne, und daß die von Bokenham (London) und Funck (Brüssel) mit solchem Serum erzielten glänzenden Resultate auf andere Ursachen zurückzuführen seien.

Kamen (Czernowitz).

Rose, E., Die Erfolge der Heilserumtherapie in Bethanien. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XLVI.)

Rose berichtet über die Erfolge der Heilserumtherapie gegen Diphtherie und Tetanus im Jahre 1896.

Um die Hauptsache gleich vorwegzunehmen, so sei bemerkt, daß 1896 von 182 mit Serum behandelten Diphtheriekranken 39 starben = 21,4 Proz., während in den 12 Jahren 1882—1893 durchschnittlich 53,4 Proz. (im günstigsten Jahr immer noch 42,4 Proz.) der Krankheit erlagen. Bei Einteilung nach der Schwere der Krankheitsfälle ergiebt sich:

	1896	1882—1893
Leichte Fälle	106 mit 12 + = 11,3 Proz.	1319 mit 284 + = 21,5 Proz.
Schwere „	44 „ 11 + = 25 „	1505 „ 796 + = 52,8 „
Schwerste „	32 „ 16 + = 50 „	1651 „ 13 + = 97 „
	182 mit 39 + = 21,4 Proz.	4475 mit 2392 + = 53,4 Proz.

Von den 65 Operierten starben 27 = 45,16 Proz. (gegen 63,5 Proz. im besten der 12 Vergleiche), von den 117 Nichtoperierten starben 12 = 10,25 Proz.

R. steht jedoch an, die günstigen Ergebnisse im Jahre 1896 auf die Serumtherapie zu beziehen und zwar aus folgenden Gründen:

Einmal wurden im Jahre 1896 verhältnismäßig viel mehr leichte Fälle aufgenommen als in den 12 Vergleichsjahren, woraus R. den Schluß zieht, daß die Epidemie des Jahres 1896 eine leichte war. Leider hat Rose es unterlassen, die Zahlen für die zwischen 1893 und 1896 liegenden beiden Jahre zu bringen. Der Einwand, daß die günstigen Erfolge der Serumtherapie auf einer leichteren Epidemie beruhen, ist den Anhängern der Serumtherapie bereits von Anfang an gemacht worden. Da Rose 1894 und 1895 nicht mit Serum behandelt hat, so wäre es interessant, festzustellen, ob in seinem Krankenhause sich die „leichtere Epidemie“ später gezeigt hat wie in denjenigen Krankenhäusern, wo die neue Therapie früher eingeführt war. Nach Behring ist das in der That der Fall und es ist darum sehr bedauerlich, daß Rose diese beiden Jahre nicht mit berücksichtigt hat.

Ferner zeigte sich, daß die Monatsschwankungen in den Heilerfolgen im Serumjahr ebenso vorhanden waren wie in den Jahren ohne Serumtherapie, wenn auch die Monate mit großen Heilungsprozenten im Serumjahr bedeutend überwiegen. Endlich gelingt es nach R. nicht mit Sicherheit, ein Uebergreifen der Krankheit auf den Kehlkopf oder das Descendieren des Croups selbst bei frühzeitiger Seruminjektion mit Sicherheit zu vermeiden. Die Fälle, welche Rose als Beweis für die letztere Behauptung anführt, sind jedoch nicht geeignet, dieselbe zu stützen. In einem Falle handelte es sich um

ein 2-jähr. skrofulöses Kind, bei dem eine schwere Rachen- und Nasendiphtherie mit Albuminurie nach einer einmaligen Injektion von 1500 S.E. abheilte. 4 Wochen nachher trat plötzlich Abends Stridor auf. Die erst am nächsten Morgen (!) vorgenommene erneute Seruminjektion konnte die Tracheotomie nicht verhindern; das Kind genas jedoch.

In einem zweiten Fall lag eine schwere Diphtherie des Rachens, der Nase, des Kehlkopfs und Bronchitis vor. Hier mußte trotz wiederholter Seruminjektionen nach 48 Stunden noch tracheotomiert werden. Das Kind genas ebenfalls. Daß die Seruminjektionen nicht vor Recidiven schützen, ja nach der ganzen Art der durch Serum übertragenen Immunität nicht schützen können, ist eine Thatsache, welche bereits in den ersten Arbeiten über Serumtherapie (des Ref. und Anderer) betont worden ist. Beide Fälle dürften eher als Beweis für die Wirksamkeit des Serums gelten. Auch aus einem anderen Ergebnis der Statistik, welches dem Ref. für die Serumtherapie zu sprechen scheint, sucht R. ein ungünstiges Urteil herleiten zu können. Er führt folgende Tabelle an, in welcher die Fälle nach den Tagen geordnet sind, an dem sie injiziert wurden.

Der Heilungsprozentsatz betrug:

	bei Nichtoperierten	bei Operierten	bei allen
bei Injektion am 1. u. 2. Tage .	96,9 Proz.	66,6 Proz.	90,9 Proz.
„ „ „ 3.—7. „ .	84,2 „	57,1 „	73,9 „
in der 2. Woche	90 „	75 „	81,8 „
später	50 „	50 „	50 „
im ganzen	88,7 „	60,6 „	77,9 „

R. wundert sich, daß auch bei der Serumtherapie in der 2. Woche bessere Resultate erzielt werden als in der ersten. Er führt ganz richtig als Grund dafür an, daß die Aussicht für die Heilung mit jedem Krankheitstage wächst. Es ist nicht einzusehen, wieso die Serumtherapie daran etwas ändern sollte. Rose ist geneigt, anzunehmen, daß die günstigen Heilungsresultate bei Beginn der Behandlung in den ersten beiden Krankheitstagen nur darauf zurückzuführen sind, daß die Kinder schon zu diesem frühen Termin aus der hygienisch ungünstigen Umgebung in die Krankenhauspflege übergegangen sind. Hätte Rose für seine 12 Vergleichsjahre eine ebensolche Berechnung nach den Krankheitstagen aufgestellt, so würde er vermutlich zu demselben Resultate gekommen sein wie der Ref. in seiner Arbeit im 17. Bande der Zeitschrift für Hygiene auf Grund des Vergleichs einer 7-jährigen Statistik aus dem Friedrichshain mit den Erfolgen bei den ersten 233 mit Serum behandelten Kindern. Dabei zeigte es sich nämlich, daß die Serumtherapie der bisherigen symptomatischen Therapie in den ersten beiden Krankheitstagen um 30 Proz. Heilungen überlegen war.

Endlich hat Rose mehr Nachkrankheiten im Jahre 1896 gesehen als in den früheren. Da dieselben jedoch in geringerer Zahl als früher zum Tode führten, läßt Rose es unentschieden, ob sie auf das Serum zurückzuführen sind.

Ein zweiter Teil der Arbeit bespricht die Erfolge des Tetanusheilserums in Bethanien. Ein relativ leichter Fall von Tetanus bei einem 10 Jahre alten Knaben ging in Heilung über. Eine Injektion von Tetanusheilserum hatte auf den Verlauf keinen sichtlich günstigen, eher einen ungünstigen Einfluß. Ein zweiter Fall, Tetanus neonatorum bei einem 6 Tage alten Kinde, verlief trotz Antitoxininjektionen tödlich. Eine Sicherung der Diagnose durch die bakteriologische Untersuchung und das Tierexperiment gelang nicht.

Rose schließt, daß diese Fälle nicht für eine nützliche Wirkung des Tetanusheilserums sprechen. H. Kossel (Berlin).

Villaret, Das Heilserum im Lichte der Statistik. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 2.)

Aus den im statistischen Jahrbuch für das Deutsche Reich (Bd. XVIII) verzeichneten Ziffern der Todesursachen in den Städten mit mehr als 15000 Einwohnern weist Verf. nach, daß im Jahrzehnt 1885/94 im Jahresdurchschnitt 11904 Todesfälle auf Diphtherie und Croup kamen (10,69 Proz. auf 10000 Lebende), die meisten, nämlich 15860 (12,44 Proz.) im Jahre 1893, die wenigsten 9934 (9,65 Proz.) im Jahre 1888; dagegen starben nach allgemeiner Einführung des Diphtherieheilserums im Jahre 1895 nur 7266 (5,40 Proz.) Personen an der Seuche, die Sterblichkeit war also gegen das Jahresmittel des voraufgegangenen Jahrzehnts um 49,48 Proz. gesunken. Von den 8 geographischen Bezirken, in welche die Städte im Handbuche eingeteilt sind, hatte die oberrheinische Niederung die erheblichste (um 64,75 Proz. gegen das 10-jährige Jahresmittel), das sächsisch-märkische Tiefland mit Berlin die geringste (31,50 Proz.) Abnahme der Diphtheriesterblichkeit zu verzeichnen. Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Courmont, P., Action des épanchements des séreuses, tuberculeux ou non, sur les cultures de bacilles de Koch en milieux liquides. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 19. p. 605—608.)

Laschtschenkow, P., Ueber die Lebensfähigkeit der Tuberkelbacillen. (Eshenedelnik. 1898. No. 8.) [Russisch.]

Will, H., Untersuchungen über das Ausarten der Brauereihefe. (Ztschr. f. d. ges. Brauwesen. 1898. No. 20. p. 243—246.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Obici, A., Ueber die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus fumigatus. (Beitr. z. pathol. Anat. von E. Ziegler. Bd. XXIII. 1898. Heft 2. p. 197—237.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Malariakrankheiten.

Ross, R., Report on a preliminary investigation into malaria in the Sigur Ghat, Ostacamund. (Indian med. Gaz. 1898. No. 4, 5. p. 133—136, 173—175.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Copeman, S. M., The Milroy lectures on the natural history of vaccinia. (Lancet. 1898. No. 19—21. p. 1237—1248, 1303—1310, 1375—1382. — Brit. med. Journ. 1898. No. 1949—1951. p. 1185—1189, 1245—1250, 1312—1318.)

Young, M., Clinical observations on 150 cases of small-pox and 215 cases of vaccination. (Med. magaz. 1898. No. 2, 5. p. 115—132, 388—404.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Anhauch, D., Bericht über 25 Typhusfälle. (Wien. med. Blätter. 1898. No. 24. p. 376—378.)

Martin, S., The Croonian lectures on the chemical products of pathogenic bacteria considered with special reference to enteric fever. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1955 1956. p. 1569—1572, 1644—1646. — Lancet. 1898. No. 25, 26. p. 1665—1668. 1737—1739.)

Plehn, A., Die Dysenterie in Kamerun. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. II. 1898 Heft 3. p. 125—133.)

Stern, R., Ueber die Serodiagnostik des Abdominaltyphus. (Allg. med. Central-Ztg. 1898. No. 48. p. 589—591.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Knapp, L., Wochenbettstatistik. (Ztschr. f. Heilkunde. Bd. XIX. 1898. No. 2/3. p. 171—247.)

Wolffberg, Ein Fall von Selbstinfektion im Wochenbett. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 12. p. 361—366.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrophulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Arcoleo, S., Contributo clinico ed anatomo-patologico allo studio della tubercolosi della mammella. (Riforma med. 1898. No. 129. p. 637—640.)

Biggs, H. M., The prevention and restriction of pulmonary tuberculosis in the city of New York. (Practitioner. 1898. June. p. 712—716.)

Chalmers, A. K., The causation of tuberculosis and its prevention by legislation. (Practitioner. 1898. June. p. 690—712.)

Farkas, E., Zur Frage der Prophylaxis der Lungentuberkulose in Ungarn. (Pester med.-chirurg. Presse. 1898. No. 23, 24. p. 533—538, 553—558.)

Freudenberg, C., Sollen die Prostituierten auf Gonorrhöe untersucht und behandelt werden? (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 49. p. 487.)

Ghon, A. u. **Schlagenhaufer, F.**, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Prozesses. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 24. p. 580—587.)

Kromayer, E., Was antwortet der Arzt dem heiratswilligen Gonorrhoiker? (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 24. p. 741—743.)

Mac Fadyen, A., The relation of tuberculosis of animals to man. (Practitioner. 1898. June. p. 602—608.)

Ransome, A., The susceptibility to tuberculosis under different conditions. (Ibid. p. 574—590.)

Terre, L. B., Recherches expérimentales sur la valeur diagnostique du sérum artificiel dans la tuberculose. (Bourgogne méd. 1898. Mars.)

Woodhead, G. S., The bacteriology of tuberculosis. (Practitioner. 1898. June. p. 590—602.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Bomstein, Ueber die passive Immunität bei Diphtherie. (Russk. arch. patol., klinitsch. med. i bacteriol. Bd. V. 1898. No. 2.) [Russisch.]

Netter, Diagnostic de la méningite cérébrospinale (signe de Kernig, ponction lombaire). (Semaine méd. 1898. No. 35. p. 281—284.)

Pellagra, Beri-beri.

Purjesz, S., Zur Frage der Pellagra in Ungarn. (Pester med.-chir. Presse. 1898. No. 25. p. 577—583.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Schürmayer, B., Ueber einen Fall von Staphylomycosis des Kniegelenks. Beiträge zur Kenntnis der von Staphylokokken erzeugten Erkrankungen. (Arch. f. pathol. Anat. etc. Bd. CLII. 1898. p. 459—478.)

Cirkulationsorgane.

Achalme, P., Recherches sur l'anatomie pathologique de l'endocardite rhumatismale. (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 3. p. 370—388.)

Verdauungsorgane.

Walsham, H., Latent tuberculosis of the tonsil. (Lancet. 1898. No. 25. p. 1683—1685.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Kedrowski, W., Pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchung eines Falles von emphysematöser Cystitis. (Medicinsk. obosrenje. 1898. März.) [Russisch.]

Le Roy des Barres, A. et **Weinberg, M.**, Orchi-épididymite à diplo-bacille de Friedlaender d'origine traumatique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 18. p. 560.)

Augen und Ohren.

Bach, L. u. **Neumann, R.**, Bakteriologische, klinische und experimentelle Untersuchungen über Kerato-Conjunctivitis eczematosa und Conjunctivitis catarrhalis (simplex). (Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXVII. 1898. Heft 1. p. 57—91.)

Nobbe, W., Entwickelung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzung, nebst Untersuchungen über die Aspergillus-Mykose des Glaskörpers. (Arch. f. Ophthalmol. Bd. XLV. 1898. No. 3. p. 700—709.)

Stephenson, S., The diagnosis of diphtheria of the conjunctiva. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1955. p. 1578—1580.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Kartulis, St., Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der Bilharzia (Distomum haematobium, Cobbold). (Arch. f. pathol. Anat. etc. Bd. CLII. 1898. Heft 3. p. 474—486.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Aktinomykose.

Rudnew, J., Ueber Aktinomykose. (Chirurgija. Bd. I. 1897. Heft 8.) [Russisch.]

Maul- und Klauenseuche.

Preußen. Reg.-Bez. Oppeln. Anordnung, betr. Schutzmaßregeln gegen die Maul- und Klauenseuche und die Schweineseuchen. Vom 24. Januar 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 24. p. 488—489.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Lowe, V. H., Inspection of nurseries and treatment of infested nursery stock. (New York agricult. experim. stat. Bullet. No. 136. 1897. p. 573—603.)

Stand der Tierseuchen in Belgien im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 24. p. 496.)

Stand der Tierseuchen in Frankreich im 1. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 25. p. 516—517.)

Stand der Tierseuchen in der Schweiz im 1. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 26. p. 528—529.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Harger, S. J. J., Etiology of episootic abortion. (Journ. of comparat. med. 1898. No. 4. p. 226—231.)

Turner, G., Rinderpest; its pathology and the means used to combat its invasion of S. Africa. (Veterin. Journ. 1898. March. p. 217—224.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Influenza unter den Pferden der deutschen Civilbevölkerung im Jahre 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 25. p. 515.)

Fische.

Ledoux-Lebard, Sur le bacille de la tuberculose des poissons. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 19. p. 601.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Besançon, F. et Labbé, M., Etude sur le mode de réaction et le rôle des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales. (Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1898. No. 2, 3. p. 318—335, 389—430.)

Courmont, J. et **Duffau**, Du rôle de la rate dans les infections. Etude expérimentale des effets de la splénectomie au point de vue de la lutte de l'organisme contre diverses maladies infectieuses. (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 3. p. 430—459.)
Harrington, Ch., A simple method for the sterilization of catgut. (Amer. Journ. of the med. scienc. 1898. May. p. 544—549.)
Washbourn, J. W., The serum treatment of disease. (Edinb. med. Journ. 1898. May. p. 480—488.)

Diphtherie.

Ratner, M. G., Ueber den Gebrauch des Antidiphtherieserums in der Privatpraxis. (Djetsk. medic. 1898. No. 2.) [Russisch.]

Andere Infektionskrankheiten.

Courmont, J. et **Doyon**, Le tissu des centres nerveux de la grenouille ne neutralise pas les effets de la toxine tétanique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 19. p. 602—604.)
Courmont, J., **Doyon** et **Paviot**, Examen des cellules nerveuses médullaires dans le tétanos expérimental du cobaye, du lapin et du chien. (Ibid. p. 604—605.)
Ramond, F. et **Ravaut, P.**, Sur une nouvelle tuberculine. (Ibid. p. 587—589.)
— —, Virulence du bacille tuberculeux aviaire vis-à-vis des animaux à sang froid. (Ibid. p. 589.)
Schultz, Einführung der Impfung mit Tuberculinum Kochii und Anderes. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 24. p. 279—280.)
Silvestrini, R., Potere agglutinante del sangue su culture in brodo di stafilococco in due casi d'infezione stafilococcica. (Settimana med. d. Sperimentale. 1898. 2. aprile.)
Tizzoni, G., L'immunità contro il tetano conferita col vaccino dello pneumococco. (Gazz. d. osped. 1898. 6. marzo.)
Vincenzi, Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung in den Meerschweinorganismus. Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. Ransom in No. 8 der Dtsch. med. Wchschr. (Dtsch. med. Wchschr. 1898. No. 25. p. 408.) — Erwiderung von F. Ransom. (Ibid. p. 403.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und **Prof. Dr. R. Pfeiffer**
in Greifswald — in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— **Jena**, den 17. September 1898. —o— **No. 10.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Zur Kenntnis der abnormen postmortalen Gasbildung.

Von
Prof. Dr. K. Buday
in
Kolozsvár (Ungarn).

Die Gasbildung in der Leiche ist gewöhnlich eine Teilerscheinung der eingetretenen Fäulnis, d. h. jener eigenartigen, durch Bakterien hervorgerufenen Gärung der Eiweißstoffe, bei welcher die Gewebe mißfarbig, übelriechend und morsch, zerreißlich werden. Nach den chemischen und bakteriologischen Untersuchungen müssen wir diese stinkende Fäulnis als einen sehr komplizierten Vorgang auffassen,

dessen einzelne Phasen besonders bakteriologisch noch wenig aufgeklärt sind.

Die pathologischen Anatomen haben dem näheren Studium dieser ihnen wohlbekannten Fäulniserscheinungen nicht viel Zeit widmen können, da dasselbe u. a. auch eine gewisse Fertigkeit in den chemischen und bakteriologischen Untersuchungen beansprucht. Dennoch kommen häufig solche Fälle vor, in welchen der vorzeitige Eintritt oder der ungewöhnliche Verlauf der postmortalen Veränderungen die Aufmerksamkeit des Secierenden erweckt und zur näheren Untersuchung des Falles herausfordert.

Am meisten sind jene Fälle von ungewöhnlicher postmortaler Gasbildung bemerkt worden, in welchen die sonstigen Zeichen der Fäulnis fehlten. Die Frage dieser abnormen Gasbildungen in der Leiche hat schon ihre eigene — allerdings nicht sehr große — Litteratur.

Im Jahre 1892 publizierten Welch und Nuttall[1]) einen Fall, wo bei einem tuberkulösen, an Aortenaneurysma plötzlich verstorbenen Manne schon 8 Stunden nach dem Tode, ohne Fäulnisgeruch und ohne grünliche Verfärbung, überall ein emphysematöses Knistern der Haut und große Gasblasen des venösen und arteriellen Blutes bemerkt wurden. Die angezündeten Gasblasen brennen mit blauer Flamme; im Blute finden sich unbewegliche, nach Gram färbbare Stäbchen von 3—5 μ Länge, dieselben sind obligat anaërob, bilden weder längere Ketten noch Sporen, dagegen kommt es in traubenzuckerhaltigen Nährmedien zu Gas- und Säurebildung. — Die Bacillen koagulieren die Milch, Gelatine wird nicht verflüssigt, eine 5-proz. Traubenzuckergelatine dagegen etwas erweicht. Injiziert man die Kultur dieser Bacillen in das Blut von Kaninchen und tötet diese einige Minuten nach der Injektion, so kommt es im Blute zu einer energischen Gasbildung, wenn die Tiere im Thermostaten gehalten werden.

Ernst[2]) beobachtete in einem Falle von septischer Endometritis eine sogen. Schaumleber; aus der Leber entleeren sich nach dem Einschnitt zahlreiche Gasbläschen, welche allmählich eine dicke seifenschaumartige Schicht bilden; die Gase brennen mit leichter Explosion, wenn man sie anzündet; kein Fäulnisgeruch. Die gefundenen Bacillen sind morphologisch und kulturell den oben beschriebenen ziemlich ähnlich, nur wurde in Gelatine keine Entwickelung bemerkt, überhaupt war zur Kultivierung höhere Temperatur nötig. In einem zweiten Falle (Darmruptur) wurde auch eine Schaumleber mit ähnlichem bakteriologischen Befunde beobachtet, die Kulturen rufen bei Meerschweinchen, subkutan geimpft, Gangrän der Haut hervor.

Göbel[3]) beschreibt 3 Fälle mit ungewöhnlicher Gasbildung. Im ersten Falle fanden sich nach Papillom der Harnblase im Herz,

---

1) W. Welch and G. Nuttall, A gas-producing bacillus capable of rapid development in the blood-vessels after death. (The Johns Hopkins Hospital. Bulletin. 1892.)

2) Ernst, Ueber einen gasbildenden Anaëroben und seine Beziehungen zum menschlichen Körper. (Virchow's Archiv. Bd. CXXXIII.)

3) Goebel, Ueber den Bacillus der Schaumorgane. (Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. VI.)

Leber und Milz Gasblasen mit unbeweglichen, den früher erwähnten ähnlichen Bacillen, ohne Sporenbildung. In der Kultur Anaërobiose mit Gasbildung in zuckerhaltigen Nährböden, Koagulation und Gasbildung in der Milch. Im zweiten Falle bei einer Prostatahypertrophie wird von den Gasblasen der Harnblasenwand ein Bacillus gezüchtet, welcher dem obigen ähnlich ist, „nur verflüssigte er die Gelatine stark und rascher und seine Kolonieen hatten keine Ausläufer". Ein ähnlicher Bacillus fand sich auch in einem dritten Falle (Pyämie) in der Submucosa des Darmes. In diesen drei Fällen war es möglich, durch subkutane Impfung bei Meerschweinchen gangränöse Gasphlegmone, zum Teil mit tödlichem Ausgang, hervorzurufen.

Somit wäre die Reihe der uns interessierenden Fälle erschöpft, denn Heydenreich's Fall (Emphysem der Leber. [Centralbl. für Bakt. Bd. XXI]) ist bakteriologisch nicht zu verwerten, da derselbe kulturell nicht untersucht wurde.

Die Spärlichkeit der bisherigen Publikationen, andererseits das große Interesse dieser merkwürdigen Fälle veranlassen mich, das Ergebnis der Untersuchungen eines ähnlichen Falles mitzuteilen.

In der hiesigen psychiatrischen Klinik starb am 31. Mai v. J. ein 34-jähriger Ziegelbrenner, dessen Tod ziemlich plötzlich und unerwartet erfolgte, da er früher, von seinem Irrsinn abgesehen, körperlich nicht krank war. Den erwähnten Tag früh erwachte er plötzlich aus seinem Schlafe, bekam Erstickungskrämpfe, und unter Symptomen der stärksten Dyspnoe und Cyanose verschied er in kürzester Zeit.

Die Sektion konnte erst den folgenden Tag, etwa 28 Stunden nach dem Tode, vorgenommen werden. Bei der äußeren Untersuchung der Leiche fiel neben der sehr ausgesprochenen Cyanose die ungemein starke Aufgeblähtheit des ganzen Körpers auf, wie sie selbst bei stark vorgeschrittener Fäulnis nur selten vorkommt; Augenlider und Lippen waren so aufgebläht, daß das Gesicht dadurch ganz verunstaltet wurde. In der Haut konnte man überall ein Knistern fühlen; das Scrotum ist mehr als kindskopfgroß, prall gespannt, beim Einstich strömt Gas aus, welches angezündet explodiert und mit blauer Flamme gegen die Stichwunde zurückschlägt. Die Haut bot sonst keine Zeichen der Fäulnis, von einer grünlichen Verfärbung derselben war nichts zu bemerken.

Auch die inneren Organe zeigten nicht die gewohnten Merkmale der Fäulnis; Gehirn, Leber, Milz und Nieren hatten die normale frische Farbe, Struktur und die gewöhnliche Konsistenz, der unangenehme Geruch der Fäulnis fehlte vollständig. Um so auffallender war es, daß das Blut zahlreiche große Gasblasen enthielt, welche bei Eröffnung des Herzens und der größeren Blutgefäße (besonders der Venen) mit einem mächtigen Geräusch, wie die Dampfblasen aus dem kochenden Wasser, hervorströmten; bei Herausnahme des Gehirns konnte man das Platzen der aus den venösen Sinus hervorquellenden Gasblasen mehrere Schritte weit hören. Der plötzliche Tod wurde durch ein Stück Fleisch verursacht, welches in den Kehlkopfeingang eingeklemmt und, wie es scheint, anläßlich eines Brechanfalls dorthin gelangt war, wenigstens zeigten die Muskelfasern des Fleischstückes Spuren der Verdauung. Zu bemerken ist, daß sowohl der Magen als

die Gedärme sehr viele, wenig verdaute Speisereste enthielten, u. a. große Stücke von Speck und Fleisch, außerdem Gemüse, Obst etc. In dem stark nach Buttersäure riechenden, sauer reagierenden Mageninhalt fand Prof. v. Udránszky keine Spur von Salzsäure, dagegen ziemlich viel Milchsäure.

Im Blute waren zahlreiche, ziemlich lange, unbewegliche Bacillen nachweisbar, die sich mit Methylenblau und auch nach Gram sehr gut färbten und an Größe und Form untereinander beinahe gleich waren, so daß sie augenscheinlich die Reinkultur einer Species repräsentierten. Auch in den mikroskopischen Schnitten fanden sich dieselben großen Bacillen massenweise in den größeren und kleineren Venen, aber nirgends in den Kapillaren; die Kernstruktur ist in den Geweben ziemlich gut erhalten, bloß in der Nähe der Bacillenherde sind die Zellkerne etwas schwächer gefärbt, der Mangel an Kernfärbung ist aber bei weitem nicht so diffus und hochgradig, wie gewöhnlich bei der Fäulnis.

Von der rechten Cruralvene wurde unter möglichsten Kautelen Blut entnommen und in hochgefüllte Agarröhrchen überimpft. Im Thermostaten entwickelten sich Bacillen in Reinkultur, und zwar mit ausgesprochenem anaëroben Charakter; sie waren morphologisch und tinktoriell den im Blute gefundenen vollkommen ähnlich. Seither konnten wir diesen Bacillus weiter kultivieren und seine Eigenschaften näher feststellen.

Es sind 3—6 μ lange, 0,6—0,7 μ breite Stäbchen, welche in den Kulturen gewöhnlich zu langen Fäden auswachsen, die einzelnen Glieder des Fadens bilden oft einen stumpfen Winkel miteinander. In den Gelatinekulturen sind die Fäden etwas starr, in der Bouillonkultur dagegen zeigen sie vielfache Windungen und sind den verschlungenen Fäden einer Anthraxkultur ziemlich ähnlich. Fäden mit 150 und noch mehr Bacillen kommen oft vor.

Die Bacillen sind auch in frischen Kulturen unbeweglich, die Geißelfärbung fällt negativ aus. Die Winkelbildungen der Fäden täuschen oft Sporen vor, während eine echte Sporenbildung nicht vorkommt. In älteren Bouillonkulturen zerfallen die Bacillen in kokkenartige Stückchen und sterben ab. Die Fäden weisen öfter eine Pseudoramifikation auf, eine richtige Verzweigung läßt sich dagegen nicht konstatieren.

In der Kultur zeigt der Bacillus die Eigenschaften eines obligaten Anaëroben; auf schrägem Agar oder in der Plattenkultur wächst er ebensowenig als in den gewöhnlicherweise angelegten Bouillonkulturen. Dagegen ließ er sich leicht in Hydrogenatmosphäre, nach Buchner's Methode, oder in hochgefüllten Traubenzuckeragar- und Gelatineröhren kultivieren; die Entwickelung erfolgt auch bei Zimmertemperatur, freilich etwas langsamer als im Thermostaten.

In hohen, 1-proz. Traubenzucker enthaltenden Gelatineröhren entwickeln sich nach 24—48 Stunden die ersten Zeichen der Kultur in Form von distinkten kleinen Punkten, etwa wie bei der Kultur der Streptokokken, nur mit dem Unterschiede, daß die oberste 1,5—2,5 cm hohe Schicht der Gelatine ganz frei bleibt. In den folgenden Tagen wächst die Kultur mächtig an, aber nicht etwa

dadurch, daß die einzelnen punktförmigen Kolonieen miteinander einfach zusammenschmelzen würden, sondern wir sehen von einer jeden kleinen Kolonie aus eine Menge äußerst feiner haarartiger Fortsätze radiär in die umgebende Gelatine hineinsprossen, so daß die Gelatine bald in ihrer ganzen Dicke von diesen langen Ausläufern durchzogen wird. In den ersten Tagen erinnern sie an die Kulturen der Schweinerotlaufbacillen, aber bald werden die Fortsätze viel länger und zum Teil auch dicker als bei den letztgenannten Kulturen; oft entstehen auch reichliche sekundäre Verzweigungen, ähnlich wie bei dem B. rhizopodiformis. So sind die Kulturen bald raupen-, bald baumförmig, bald flaumfederartig. Die Gelatine wird nie verflüssigt, in der Umgebung der Kultur läßt sich saure Reaktion nachweisen. Auch im Traubenzuckeragar entwickelt sich der Bacillus meist in distinkten Punkten, die aber im Thermostaten schon in 16 Stunden zahlreiche kurze radiäre Fortsätze zeigen, infolgedessen sehen sie wie Schneeflocken aus.

Die Gasbildung erfolgt in der Traubenzuckergelatine schon bei Zimmertemperatur, vom 2.—3. Tage an. Zuerst treten zahlreiche, kleine Gasbläschen auf, die bald zu Erbsengröße anwachsen, dann miteinander zusammenfließend die Gelatine in einzelne Teile auseinanderreißen. Auch im Traubenzuckeragar tritt Gasbildung ein; im Thermostaten wird der Agar mitunter schon in 24 Stunden in Stücke zerrissen; die Kondensationsflüssigkeit wird stark sauer und riecht nach Buttersäure.

In gewöhnlicher Bouillon ist die Entwickelung auch nach Buchner's Methode nur kümmerlich, die Gasbildung bleibt aus; in 1-proz. Traubenzuckerbouillon dagegen entwickelt sich der Bacillus ziemlich üppig, wenn das Oxygen durch Pyrogallussäure absorbiert ist, und zwar in Gestalt von mohnkörnigen, weißen Flocken, die in der sonst klaren Bouillon suspendiert sind. Später senken sich diese Flocken auf den Boden, während der obere Teil der Bouillon wieder ganz klar wird; eine diffuse Trübung der Bouillon kommt überhaupt nicht zustande. Etwa in $1\,{}^{1}/_{2}$ Tagen bilden die ausströmenden Gase an der Oberfläche der Bouillon eine schaumartige Schicht, gleichzeitig wird die Reaktion stark sauer.

Die Gasbildung kann am besten in Gärungskölbchen studiert werden. Füllt man ein Einhorn'sches Kölbchen mit 10 ccm 1-proz. Traubenzuckerbouillon, so entwickeln sich etwa 16—20 Stunden nach der Impfung im geschlossenen Teile die schon erwähnten mohnkorngroßen Flocken, die im ganzen geschlossenen Teile ziemlich gleichmäßig suspendiert sind, ohne jedoch eine diffuse Trübung hervorzurufen; der offene Teil bleibt ganz klar. Später senken sich die Flocken auf den Boden, den oberen Teil des geschlossenen Astes nimmt das sich entwickelnde Gas ein. Die gesamte Gasmenge beträgt etwa 3—4 cm, also mehr als die Hälfte des geschlossenen Teiles. Von diesem Gas werden etwa 25 Proz. durch Natronlauge absorbiert, entsprechen also der gebildeten Kohlensäure; der Rest brennt angezündet mit blauer Flamme und mit knallender Explosion. Zuletzt riecht die Bouillon exquisit nach Buttersäure; die saure

Reaktion wird in 10 ccm Bouillon durch ca. 0,6 ccm normale Natronlauge neutralisiert, somit ist die Säurebildung ziemlich bedeutend.

In flüssigem Blutserum und in Hydroperikardialflüssigkeit war die Gasbildung — überhaupt die Entwickelung des Bacillus ziemlich gering, auch unter den sonst günstigsten Verhältnissen.

Dagegen gelang es, den Bacillus in Milch zu kultivieren. Im Gärungskölbchen wird die Milch gelblich-grün durchscheinend, oben bildet sich etwas Rahm, unten aber reichliches, flockiges Sediment; dabei kommt eine reichliche Gasbildung zustande, so daß am 3. Tag der geschlossene Teil schon ganz durch das Gas eingenommen wird. Die Milch wird stark sauer und riecht sehr stark nach ranziger Butter oder nach unreifem Käse. Uebelriechende Produkte (wie z. B. in der Milchkultur der Bacillen des malignen Oedems) bildeten sich hier ebensowenig wie in der Bouillon.

Vergleichende Untersuchungen überzeugten mich, daß dieser Bacillus zu den stärkeren Gasbildnern gezählt werden darf; die Gasbildung tritt zwar etwas später ein, als bei den aëroben Gasbildnern, hält aber bedeutend länger an.

Bei Kaninchen sind die Kulturen nicht pathogen, die subkutanen ebenso wie die intraperitonealen oder intravenösen Impfungen bleiben ganz resultatlos. Bei Meerschweinchen entsteht nach der subkutanen Impfung eine kleine Infiltration, welche bald wieder vergeht.

Es scheint also, daß wir es mit einem nicht pathogenen Anaëroben zu thun haben, welcher imstande ist, die Kohlehydrate, z. B. Trauben- und Milchzucker, zu zersetzen und aus denselben u. a. Buttersäure zu produzieren. Bekanntlich sind auch die meisten bisher bekannten Buttersäureerreger anaërob, nur sind sie zugleich zum großen Teile verflüssigend und sporenbildend, während bei dem beschriebenen Bacillus weder eine Verflüssigung, noch eine Sporenbildung vorkommt. Ueberhaupt läßt sich dieser Bacillus mit keinem der bisher publizierten Anaëroben vollständig identifizieren; morphologisch steht er den Bacillen Welch und Nuttall's am nächsten, mit dem Unterschiede freilich, daß hier eine ausgesprochene Fadenbildung vorherrscht, während Welch und Nuttall nie längere Ketten sahen. Zur Unterscheidung von den Bacillen Ernst's wird die anstandslose Entwickelung in Gelatine bei Zimmertemperatur, von denjenigen Göbel's das Fehlen der Verflüssigung hinreichen. Da es mir vorläufig nicht möglich war, die Eigenschaften dieses Stäbchens in einem schon länger bekannten Falle wiederzufinden, nenne ich es B. cadaveris butyricus, um in dem Namen sowohl den Fundort, als die gärungserregende Fähigkeit desselben auszudrücken.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß wir es hier nicht mit einer richtigen Fäulnis, sondern mit einem ungewöhnlichen Gärungsprozeß zu thun haben, welcher postmortal im Blute, wahrscheinlich aus den Kohlehydraten desselben entstanden ist. Es ist auch wahrscheinlich, daß diese Bacillen schon während der Agonie aus dem Tractus gastrointestinalis in das Blut gelangt sind; der Umstand nämlich, daß die Bacillen überall im Gefäßapparat gleichmäßig vermehrt werden, macht es wahrscheinlich, daß diese durch den Blutstrom verteilt wurden. Dasselbe wird durch die Tierversuche anderer Autoren wahrscheinlich

gemacht, indem z. B. Chvostek und Egger durch sehr präzis ausgeführte Tierversuche gezeigt haben, daß Bacillen während der Agonie in den Blutstrom hineingelangen können. Sie ließen Kaninchen erfrieren oder ersticken, und konnten in der Agonie, während das Herz noch schlug, Bacillen in dem Blute nachweisen, und zwar besonders dann, wenn der Darmkanal vollgefüllt war[1]). In unserem Falle lassen der Erstickungstod und die abnorme Fülle des Magendarmkanals die Bedingungen für einen Bacillenimport während der Agonie ziemlich günstig erscheinen.

Viel schwieriger ist es, jene Stelle des Magendarmkanals, wo die Bacillen in das Blut hineindrangen, näher zu bezeichnen. Die Buttersäuregärung im Magen läßt den Gedanken aufkommen, daß die Ueberschwemmung des Blutes vom Magen aus erfolgte, entweder durch kleine, während des Brechens geborstene Blutgefäße der Magenwand selbst oder durch die Blutgefäße der Lunge infolge von Aspiration des Mageninhaltes. Nicht auszuschließen ist es freilich, daß die Invasion von den Gedärmen aus entstand, da der Darminhalt schon normalerweise anaërobe Buttersäureerreger enthält.

Leider habe ich versäumt, den Mageninhalt seiner Zeit bakteriologisch zu untersuchen, was ich um so mehr bedauere, als ich anläßlich der Untersuchung eines zuletzt vorgekommenen Falles im Mageninhalt Bacillen nachweisen konnte, welche den beschriebenen sehr ähnlich waren. Bei der Sektion einer an Pylorusstenose verstorbenen alten Frau fand sich nämlich in dem dilatierten Magen eine große Menge blutiger, schwachsaurer Flüssigkeit, welche mikroskopisch außer sehr vielen Sarcinen auch lange Fäden unbeweglicher, nach Gram färbbarer Bacillen enthielt; außer den Sarcinen und diesen Bacillen konnten wir in den Deckglaspräparaten keine anderen Bakterienarten finden. In hohen Traubenzuckeragarröhren entwickelten sich nach der Impfung aus dem Mageninhalt die letzgenannten Bacillen in Reinkultur; ihre wesentlichen Kultureigenschaften (obligate Anaërobiose, energische Gasbildung, Nichtverflüssigung der Gelatine) waren dieselben, wie bei dem beschriebenen Bacillus der postmortalen Gasbildung. Es scheint also, daß abnorme Stauung des Mageninhaltes die Vermehrung gewisser anaërober gasbildender Bakterien befördern kann.

4. Juli 1898.

---

1) Chvostek und Egger, Ueber die Invasion von Mikroorganismen in die Blutbahn während der Agonie. (Wiener klin. Wochenschr. 1897.)

Weitere Bemerkungen über Sternberg's „Bacillus x".

Von

Prof. G. Sanarelli,

Direktor des hygienischen Institutes in Montevideo.

Die Untersuchung, Isolierung und Identifizierung des spezifischen Erregers des gelben Fiebers hat so zahlreiche Schwierigkeiten geboten, daß ich dieselben nur auf Kosten einer langen Vorbereitung und anhaltender Arbeit habe überwinden können.

Ich habe es deshalb gleichsam für eine Gewissenspflicht gehalten, in dem Bericht über meine Studien derer wohlwollend zu gedenken, die mir in diesen Untersuchungen, ohne Früchte zu ernten, vorangegangen waren, indem ich zu ihrer Entschuldigung die außerordentlichen Schwierigkeiten hervorhob, denen ich bei der Lösung dieses wichtigen und dunkeln Problems der menschlichen Pathologie begegnet bin.

Unter diesen meinen Vorgängern wollte ich namentlich dem Dr. Sternberg in Baltimore besondere Anerkennung widmen. Denn dieser hat sich nach zehnjährigen, im Auftrag der nordamerikanischen Regierung unternommenen Untersuchungen gezwungen gesehen, im Jahre 1890 einen langen Bericht [1]) zu veröffentlichen, der sehr reich an interessanten Beobachtungen verschiedener Art ist, aber in Beziehung auf die Hauptfrage, nämlich die Entdeckung des so lange gesuchten spezifischen Erregers des gelben Fiebers, völlig resultatlos geblieben ist.

Damals dachte ich nicht daran, daß jener spontane Freundlichkeitsakt, den ich in viel schmeichelhafteren Worten, als es die Gesamtarbeit des Dr. Sternberg in Wirklichkeit verdiente, ausgedrückt hatte, heute durch eine Reihe von Ansprüchen seinerseits belohnt worden wäre — Ansprüche, auf die ich nur deshalb eine Erwiderung für nötig halte, weil die Untersuchungen Sternberg's in ihren Einzelheiten wenig bekannt sind, und ich daher den wahren Stand der Frage für diejenigen, die nicht auf dem Laufenden sind, genau feststellen muß.

Vor allem muß ich erklären, daß ich an dem, was ich in dem in den No. 22—23 (1897) dies. Centralbl. [2]) in Beantwortung eines ersten von Sternberg No. 6—7 [3]) daselbst publizierten Artikels geschrieben habe, nichts zu ändern finde.

Folglich kann ich mich nicht wieder bei der langen technischen und anekdotischen Auseinandersetzung seiner Untersuchungen über das gelbe Fieber aufhalten. Diejenigen, welche Lust haben, mögen den citierten Report des Verf.'s konsultieren.

Hier handelt es sich einfach darum, endlich einmal festzustellen, ob sein „Bacillus x" mit meinem „Bacillus icteroïdes"

1) Report on the etiology and prevention of yellow fever. Washington 1890.

2) Le „Bacille x" de M. Sternberg et mon Bacille ictéroïde.

3) Der Bacillus icteroïdes von Sanarelli (Bacillus x Sternberg).

identisch ist oder nicht. Jede weitere Diskussion hat einen lediglich sekundären Wert, um so mehr als Sternberg in zahlreichen, während der letzten 8 Jahre publizierten und allen denen, die sich mit dem gelben Fieber beschäftigt haben, hinlänglich bekannten Schriften immer auf loyale Weise erklärt hat, daß der spezifische Erzeuger dieser Krankheit noch zu entdecken bleibe.

Nun finde ich, daß die Basis, auf welche der Verf. die Identität eines der zahlreichen von ihm aus Leichen von am gelben Fieber gestorbenen Individuen isolierten Mikrobien, nämlich des „Bacillus x“ gründet, in dieser seltsamen Beweisführung besteht, die er p. 777 der citierten No. 22—23 dies. Centralbl. folgendermaßen ausdrückt:

„Da Sanarelli's Bacillus leicht auf den von mir benutzten Kulturmitteln wächst, so schließe ich daraus, daß er sich in den von mir untersuchten Gelbfieberleichen nicht vorfand, wenn er nicht mit einem der bei meinen Untersuchungen angetroffenen Bacillen identisch ist.“

Ich werde also das, was ich gegen meinen Willen in meinem vorhergehenden Artikel zu erklären gezwungen war, wiederholen: Diese fixe Idee Sternberg's ist nichts als eine Behauptung ohne Beweiswert, da ich schon die Gründe erörtert habe, weshalb die Untersuchungen dieses Gelehrten, trotz seines außerordentlichen Fleißes, uns nie die Kenntnis des spezifischen Erregers des gelben Fiebers verschafft haben würden.

Ich bin sogar der Ueberzeugung, daß in den zahlreichen, von Sternberg gemachten Kulturen der Bacillus icteroïdes sich mehr als einmal entwickelt haben muß, daß er denselben aber unglücklicherweise nicht, wie es sich gehörte, zu unterscheiden und uns kenntlich zu machen verstanden hat.

Dies muß auch von dem Umstand abgehangen haben, daß Sternberg zur Entdeckung des spezifischen Erregers des gelben Fiebers gelangen zu können meinte auf einem sozusagen exklusiven Wege, in Reminiscenz des Milzbrandes, des Typhus recurrens, der Lepra etc., indem er nämlich hoffte, vermittelst Plattenkulturen einen beständigen, in bestimmten Organen oder Geweben lokalisierten Mikroben auffinden zu können.

Ich habe mir im Gegenteil gerade die Mißerfolge nicht nur Sternberg's, sondern vieler anderer Bakteriologen, die denselben Weg eingeschlagen hatten und zu denselben Resultaten gelangt waren, zu Nutzen gemacht und eine entgegengesetzte Methode befolgt.

Ich habe mich weniger um die Morphologie bekümmert, dagegen meine ganze Aufmerksamkeit auf die Qualität der Bacillen gerichtet, indem ich ihre biologischen und pathogenen Eigentümlichkeiten viel genauer studierte, vermittelst der rigorosesten und vollständigsten experimentellen Methoden.

Doch gehen wir zu dem praktischen und wesentlichen Teil der Diskussion über, nämlich zu der Streitfrage der angenommenen Identität.

Um aufrichtig zu sein, glaubte ich diese schon durch meinen vorhergehenden Artikel hinlänglich ausgeschlossen zu haben; da

Sternberg jedoch auf seiner Ansicht beharrt, so sehe ich mich gezwungen, die verschiedenen, so scharfen Charakterzüge der beiden Mikrobien in noch klarerer Form auseinanderzusetzen mit dem Bedauern, schon Gesagtes wiederholen zu müssen.

Selbstverständlich entnehme ich die Charakterzüge des „Bacillus x" der Originalarbeit Sternberg's, so wie sie im Jahre 1890 publiziert worden ist; denn wenn ich jetzt die neuen Eigenschaften berücksichtigte, die dieser Bacillus an den Tag zu legen beginnen könnte, am heutigen Tage, d. h. nach achtjähriger Vergessenheit, und nach der inzwischen erfolgten Veröffentlichung meiner Arbeiten und der Verbreitung meiner Kulturen, so würde die Diskussion wahrscheinlich kein Ende mehr haben.

Ich beginne daher damit, einen summarischen, die biologischen und pathogenen Eigentümlichkeiten der beiden Bacillen darstellenden Prospekt vorzulegen, indem ich natürlich die unbedeutenderen und gewöhnlichen Charakterzüge, wie z. B. Färbung, Beweglichkeit etc. beiseite lasse, auf deren Hervorhebung Sternberg noch zum zweiten Mal besteht, als ob diese in der gegenwärtigen Streitfrage und inmitten eines Ueberflusses an anderen, viel bedeutenderen Charakterzügen unserer Aufmerksamkeit wert wären.

Bacillus x (Sternberg 1890).	Bacillus icteroïdes (Sanarelli 1897).
Form der Kolonieen auf Gelatineplatten.	
„Die oberflächlichen Kolonieen des Bacillus x sind rund, mit unregelmäßigen Umgebungen, von brauner Farbe, identisch mit denjenigen des B. coli, die tieferen sind noch brauner als diese (s. Report von Sternberg p. 248 und die Abbildungen der dieser Arbeit beigegebenen Tafel VI, die in No. 18—19 dies. Centralbl. (1897) reproduziert ist, wo man die Mikrophotographieen dieser Kolonieen beobachten kann, die als effektiv zackenförmig erscheinen, ohne Kern und identisch mit denjenigen des B. coli)."	„Die Kolonieen des B. icteroïdes sind rund, durchsichtig, farblos und von einer feinen und glänzenden Granulation. Ein unveränderlicher und zwischen den Gelatinekolonieen des B. icteroïdes und denen des B. coli unterscheidender Charakterzug besteht darin, daß die ersteren immer farblos sind und nach und nach opak werden, ohne je jene intensive, mehr oder weniger kastanienbraune Färbung anzunehmen, welche die Kolonieen des B. coli unterschiedslos charakterisiert, auch im Beginn ihrer Entwickelung (s. Ann. de l'Inst. Past. 1897. p. 463—66 und die beigegebenen Tafeln No. 1 u. 5), wo sich die Kolonieen des B. icteroïdes als vollkommen rund, körnig und als von denen des B. coli völlig verschieden, zu beobachten sind."

Kulturen auf Agar-Agar.

„Der B. x wächst gut auf Agar, namentlich auf Glycerinagar, wo er ein wenig Gas und eine sauere Reaktion hervorbringt. Das Ansehen dieser Kulturen ist weiß, von einer sehr reichlichen, crème-artigen Konsistenz. Sie zeichnen sich in keiner besonderen Weise aus. Die jungen Kolonieen sind denen des B. coli sehr ähnlich" (s. Report. p. 149).

„Der B. icteroïdes kann sich auf Agar in so charakteristischer Weise entwickeln, daß, um eine Kolonie des B. icteroïdes mit bloßem Auge inmitten aller anderen bis heute beschriebenen Mikrobienkolonieen zu unterscheiden, ein oberflächlicher Blick genügt (Ann. Past. p. 468). Uebrigens ist zu bemerken, daß die Entwickelung des B. icteroïdes auf Agar immer sehr spärlich ist und nie Gasblasen hervorbringt."

Kulturen auf Kartoffeln[1]).

„Der B. x bringt auf Kartoffeln eine dicke Schicht hervor, die nach 3—4 Tagen die ganze Oberfläche bedeckt. Diese Schicht hat eine schmutzig-weiße, weiß-crême-artige oder weiß-rötliche Färbung und eine dem Crême ähnliche Konsistenz" (s. Report. p. 191).

„Die Kartoffel eignet sich durchaus nicht für die Kultur des B. icteroïdes. Dieser entwickelt sich auf der Oberfläche unter der Form eines feinen, durchsichtigen, glacée, völlig unsichtbaren Häutchens, welches bald stätionär und während vieler Monate unverändert bleibt, ohne je dunkel zu werden. Bei bloßem Auge bleibt die Oberfläche der Kartoffeln in der That völlig unverändert; nur vermittelst der mikroskopischen Untersuchung läßt sich eine Entwickelung der Keime wahrnehmen" (Ann. Past. p. 472).

Kulturen in Laktosebouillon.

„Der B. x ist nach 8 Jahren saprophytischen Lebens in Nährmitteln des Laboratoriums noch fähig, die Laktosebouillon in Gärung zu versetzen" (s. dies. Centralbl. p. 833).

„Der B. icteroïdes bringt, selbst wenn er sehr virulent und erst kürzlich isoliert ist, in Laktosebouillon niemals Gärung hervor" (Ann. Past. p. 473).

* * *

Nach diesem schematischen Prospekt halte ich mich wirklich davon entbunden, auf die außerordentlichen morphologischen und biologischen Verschiedenheiten dieser beiden Mikrobienarten weiter einzugehen.

1) Diese differentiellen, so entscheidenden Charakterzüge für den B. x und den B. icteroïdes waren von Sternberg vergessen, als er seinen ersten Artikel zur Inspruchnahme seiner Entdeckung in No. 6—7 (1897) dies. Centralbl. veröffentlichte.

Sternberg will zwar in seinem letzten Artikel dies. Centralbl. diese differentiellen Eigentümlichkeiten gar nicht gelten lassen, indem er sich langen theoretischen Betrachtungen über die übertriebene Strenge hingiebt, mit der die Bakteriologen heutigen Tages die differentiellen Charakterzüge der Bakterienarten festzustellen pflegen. Jedoch kann ich dem Verf. auf diesem Wege nicht folgen, glaube aber andererseits, daß Sternberg nicht sehr befriedigt sein würde, wenn ich nach seiner Theorie und jedenfalls mit weit geringerer Anstrengung der Einbildungskraft, wie der seinigen, jetzt begönne, seinen Bacillus x mit einer beliebigen Varietät des B. coli zu identifizieren, mit dem er übrigens alle biologischen, pathogenen und kulturellen Analogieen besitzt.

Nun, dies will ich nicht thun, denn trotz der zweifellosen Identität, die sich schon beim ersten Blick zwischen dem B. x und dem B. coli ergiebt, kann ich doch nicht annehmen, daß Sternberg in einen so vulgären Irrtum verfallen sei.

* * *

Schreiten wir jetzt zu den Versuchen mit Tieren. Diese Versuche machen in meinen Arbeiten ein umfangreiches Kapitel vergleichender Pathologie aus, in welchem ich schon die hauptsächlichsten symptomatologischen, anatomischen und bakteriologischen Bilder, die ich bei mehreren Tierarten vermittelst der Inokulation von Kulturen des B. icteroïdes erhielt, in eingehender und systematischer Weise entworfen habe.

Es ist in der That bekannt, daß der B. icteroïdes Kaninchen und Meerschweinchen, sei es durch subkute Injektion, sei es auf dem peritonealen Wege, in einem Zeitraum von 5—8 Tagen und auf endovenösem Wege wenigstens nach 36—48 Stunden tötet.

Andererseits ist bekannt, daß dieser Mikrobe bei Hunden das vollständigste symptomatische und anatomische Bild des experimentellen gelben Fiebers hervorbringt [1]).

Im Gegenteil damit haben sich die Kulturen von Sternberg's B. x, wenn an Meerschweinen und Kaninchen versucht, als unschädlich für diese beiden Tierarten erwiesen, wenn sie auf subkutanem Wege injiziert wurden. Sie haben nur Kaninchen auf peritonealem Wege

---

1) Alle diese Resultate sind schon durch eine Reihe zustimmender, zuerst von de Lacerda, Fajardo, Couto, Lutz und Mendonça publizierter Arbeiten als exakt bestätigt worden. Diese hatten den offiziellen Auftrag von der brasilianischen Regierung erhalten, dieselben, teils in meinem Laboratorium in Montevideo, teils in ihren Laboratorien in Rio Janeiro und S. Paulo zu prüfen und darüber Bericht zu erstatten. Auch Foà in Turin hat sie kürzlich in einer Reihe interessanter Publikationen (Giorn. d. R. Accad. di Med. di Torino. 1898. Fasc. 2, 3, 4 und Gazz. med. di Torino. 1898 No. 15) bestätigt und erweitert. Auch Pothier in New Orleans ist nach einer langen Reihe eingehender, im Charity Hospital an einem Material von 51 Autopsieen während der kürzlichen Epidemie in Louisiana vorgenommener Untersuchungen zu meinen bakteriologischen und experimentellen Schlüssen gelangt (s. The Journ. of Med. Association. 1898 Apr.).

Schließlich sind mir andere, durchaus bestätigende Publikationen für die nächste Zeit angekündigt von Bruschettini an der Universität Turin, von Della Rovere an der Universität Bologna etc.

in 3—5 Stunden (!) getötet. Zwei alleinige mit Hunden angestellte Versuche lieferten ein durchaus negatives Ergebnis. Hiernach kann ich in der That nicht begreifen, wie Sternberg bei einer so großen Armut an Beweisgründen noch darauf besteht, die Identität der beiden Mikrobien zu verkündigen.

Wie ist es möglich, nicht einzusehen, daß mit diesem seltsamen System Jedermann, die phantastischsten und paradoxesten Identitäten festzustellen berechtigt wäre?

Jetzt fügt Sternberg in seinem zweiten im Centralblatt veröffentlichten Artikel eine kleine Reihe neuer Experimente hinzu, die er mit seinem, nach 8 Jahren wiedergefundenen, in seinem Laboratorium noch fortlebenden B. x an Tieren angestellt hat.

Aber abgesehen von der vollkommenen Bedeutungslosigkeit dieser verspäteten vergleichenden Studien und einer gewissen Zartgefühlsfrage, die leicht in die Augen fällt, wenn man bedenkt, daß der B. icteroïdes jetzt in allen bakteriologischen Laboratorien verbreitet ist, bleiben doch die Resultate auch dieser letzten von Dr. Reed unter Leitung des Verf.'s im Army Medical Museum ausgeführten Versuche durchaus negativ.

In der That hat die peritoneale Injektion großer Kulturmengen des B. x fünf Kaninchen in einem respektiven, wechselnden Zeitraum von 13—14—25 Stunden und 6—11 Tagen getötet. Eine einzige endovenöse Injektion hat nach 7 Tagen den Tod herbeigeführt.

Man beachte auch, daß das größte dieser Kaninchen, und zwar gerade das nach der kürzesten Zeit (13 Stunden) gestorbene, 650 g wog. Aber selbst das Resultat dieser Todesfälle, die nach einem Krankheitsverlauf, der so verschieden ist von demjenigen, der bei den Infektionen durch den B. icteroïdes die Regel bildet, eingetreten sind, ist bedeutungslos gewesen. In der That ist nicht einmal Milzgeschwulst beobachtet worden, welche die beständige und am meisten in die Augen fallende anatomische Verletzung dieser Infektion bei den Kaninchen darstellt.

Auch zwei im Peritoneum inokulierte und (das erste nach 7 Tagen, das zweite nach 87 [!] Tagen) gestorbene Meerschweinchen zeigten die charakteristische Milzgeschwulst durchaus nicht.

Sternberg berichtet schließlich über die von Dr. Reed an zwei Hunden angestellten Versuche, welche gestorben wären mit Aufweisung der Symptomatologie und der anatomischen Verletzungen, die große Analogie mit den gewöhnlich an den am experimentellen gelben Fieber gestorbenen Hunden bemerkbaren besitzen.

Aber in Wahrheit fehlt auch in diesen beiden Experimenten die eigentliche typische Verletzung durch das gelbe Fieber beim Hunde, nämlich die Steatosis der Leber.

Die Lebern dieser beiden Hunde waren in der That blaß und fleckig, wie es im Allgemeinen alle infizierten Lebern sind, aber jene gelbliche, für die schwere Steatosis des gelben Fiebers bezeichnende Färbung ist nicht vermerkt worden.

Dieser schwere Degenerationsprozeß ist bei der ikterischen Infektion der Hunde in Wirklichkeit so evident, daß er einen Befund

von größter spezifischer Bedeutung ausmacht und folglich nicht hätte entgehen dürfen.

Dies ist so wahr, daß ich, um eine genaue Vorstellung von dieser Leber-Steatosis zu geben, in meinem Institut in Montevideo eine Reihe von vergleichenden Untersuchungen habe anstellen lassen, vermittelst einer Methode, die keinen Zweifel übrig ließ, nämlich vermittelst der quantitativen chemischen Bestimmung der aus der Leber unmittelbar nach dem Tode des Tieres ausgezogenen Fettsubstanz.

Diese größtenteils noch unveröffentlichten und unvollständigen Versuche sind meinen Assistenten Dr. Solari und Puppo zu verdanken und haben bisher folgende Resulate ergeben:

Mittlere Quantität der in der Leber enthaltenen Fettsubstanz.

(Mittlere Resultate verschiedener Analysen.)

Hunde, normale (Kontrolltiere)	. . . . .	6,54	% des trockenen Ueberbleibsels
„ † an Infektion durch	Cholera . . .	9,44	„ „ „ „
„ „ „ „ „	B. coli . . .	10,60	„ „ „ „
„ „ „ „ „	B. pyocyaneus	11,22	„ „ „ „
„ „ „ „ „	B. diphtheriae	14,65	„ „ „ „
„ „ „ „ „	B. icteroïdes .	22,69	„ „ „ „

Größte bekannte Menge der menschlichen Lebern im gelben Fieber entnommenen Fettsubstanz.

Nach den Analysen von Decoreis (in den Antillen[1]) 9,51 % der frischen Substanz
„ „ „ „ Couto (Rio Janeiro[2]) 23 % des trockenen Ueberbleibsels.

Größte Quantität der Hundslebern im experimentellen gelben Fieber entnommenen Fettsubstanz.

Nach den Analysen von Solari und Puppo (Montevideo) { 10,22 g % der frischen Substanz = 32,72 % des trockenen Ueberbleibsels.

* * *

Die Bedeutung dieser Resultate bedarf keiner weiteren Bemerkung. Die schwere Steatosis der Leberzelle muß als eine schlechthin spezifische Verletzung des B. icteroïdes angesehen werden. Nicht einmal die mikrophotographische Reproduktion einer Sektion einer degenerierten Leber, die von Sternberg p. 836 seines letzten Artikels publiziert worden ist, kann die tendenziöse Bedeutung haben, die der Verf. derselben vielleicht hat beilegen wollen.

Die schwere nekrotische Verletzung, die man thatsächlich in dieser Abbildung bemerkt, hat nichts mit den im gelben Fieber beobachteten degenerativen Verletzungen der Leber zu thun.

Im menschlichen und experimentellen gelben Fieber werden fast alle Leberzellen zugleich mehr oder weniger schwer angegriffen und entweder mit Fetttropfen angefüllt oder in solche verwandelt, was sich vermittelst der Osmiumsäure sehr deutlich beobachten läßt.

In der von Sternberg vorgelegten Abbildung sieht man dagegen nur gewöhnliche Nekrosenzonen scharf abgegrenzt, wie man sie sehr

1) A. Corre, Traité des fièvres etc. p. 421. Paris 1883.
2) V. Godinho, A febre amarella. p. 52. San Paulo 1897.

häufig in Lebern von an irgend einer allgemeinen Infektion gestorbenen Hunden bemerkt.

In der That leugnet Sternberg selbst, daß diese Verletzung der in Gelbfieberlebern vorkommenden gleiche.

Aber dann muß man sich fragen, zu welchem Zweck der Verf. sie in seinem Artikel reproduziert hat?

Schließlich berichtet Sternberg über zwei Experimente in vitro, aus denen hervorgehen sollte, daß mein Antiamarylserum in einer Stunde den B. icteroïdes im Verhältnis von 1:150 agglutiniert, während das Serum eines vier und einen halben Monat lang gegen den B. x geimpften Hundes ihn in demselben Zeitraum im Verhältnis von 1:300 agglutiniert.

Dies will also sagen, daß das Agglutinationsvermögen des nach einer Inokulation von nur vier und einem halben Monat gegen den B. x (der, wie aus den starken, zur Tötung der Tiere angewandten Dosen hervorgeht, eine sehr schwache pathogene Wirkung besitzen muß) erhaltenen Serums doppelt so aktiv wäre wie das nach einjähriger Impfung gegen den B. icteroïdes gewonnene.

Es ergiebt sich daher eine Erscheinung, die nicht nur unerklärlich ist, sondern überdies in vollkommenem Widerspruch steht mit dem, was der von Sternberg verteidigten Thesis einige Bedeutung verleihen könnte.

Diese Thesis geht also aus den Experimenten des Verf.'s selbst vielmehr geschwächt als verstärkt hervor.

Ebenso wertlos ist der letzte Versuch, nach welchem ein inokulierter Hund, der außerordentlich starke Kulturdosen des B. x (bis zu 40 ccm) vertragen hatte, eine spätere Injektion von 25 ccm Kultur meines B. icteroïdes überlebt haben sollte.

Hier muß man vor allen Dingen bemerken, daß es bekanntlich Hunde giebt, die der Infektion des B. icteroïdes besonderen Widerstand entgegensetzen, und da der Verf. nicht die Vorsicht angewendet hat, gleichzeitig ein anderes Kontrolltier zu inokulieren, so kann man auch im Zweifel darüber bleiben, ob die injizierte Dosis in diesem Fall wirklich tödlich war.

Wenn man aber auch diese letztere Voraussetzung in günstigem Sinne annimmt, bleibt doch zu erwägen, daß die Impfung gegen bebestimmte Mikrobienarten leicht eine größere Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen, die durch verschiedene Mikrobienarten hervorgerufen sind, verleihen kann; namentlich, wenn das Tier schon an sich einen natürlichen, ziemlich ausgesprochenen Widerstand zeigt, wie es gerade beim Hund gegen den icteroïdes der Fall ist.

Uebrigens ist es unmöglich, aus einem einzigen Experiment Schlüsse zu ziehen.

* * *

Im ganzen bringt uns also auch dieser zweite Artikel Sternberg's nichts Neues, was als Stütze der behaupteten Identität seines alten B. x und meines B. icteroïdes betrachtet werden könnte.

Demgemäß mußte sich auch diese meine zweite Antwort, die, wie ich hoffe, auch die letzte über diesen Gegenstand sein wird, zum

großen Teil auf die Wiederholung schon gesagter Dinge beschränken, auf die ich nicht geglaubt hätte, noch einmal zurückkommen zu müssen.

Es geht also aus einer aufmerksamen Vergleichung der morphologischen und biologischen Eigentümlichkeiten dieser beiden Mikrobien hervor, daß sie absolut voneinander verschieden sind, während es außerdem unmöglich ist, zwischen ihnen irgend einen gemeinsamen Charakterzug zu finden, der nicht ganz gewöhnlich und bedeutungslos wäre. Dies ergiebt sich aus meinen Publikationen, sowie aus den originalen und neueren Sternberg's.

Es muß daher jede weitere, auf eventuelle Erweiterungen oder Berichtigungen dieser Charakterzüge gegründete Diskussion als unzulässig bezeichnet werden.

Im entgegengesetzten Fall könnte nicht nur Sternberg, sondern könnten alle (und es sind nicht wenige), die Mikrobien aus Gelbfieberleichen isoliert haben, ebenso wie er, Ansprüche auf Priorität erheben, die sich nachher als ebenso paradoxal ausweisen würden, wie diejenigen, welche Gegenstand dieses kurzen Streites gewesen sind.

Ueber Kultur von Typhus- und Colibacillen in arsenikhaltiger Bouillon.

[Aus dem hygienischen Laboratorium der Universität Lausanne, Prof. Dr. B. Galli-Valerio.]

Von

Dr. Charles Markus

in

Sondrio (Italien).

Auf Anregung des Herrn Prof. Galli und anknüpfend an Experimente von Thoinot und Brouardel[1]) stellte ich einige Versuche an über das Verhalten von Typhus- und Colibacillen in arsenikhaltiger Nährlösung.

Thoinot teilt mit, einen eklatanten Unterschied gefunden zu haben in der Art und Weise, wie die beiden genannten Bacillenarten auf Arsen reagieren. Während sich nämlich der Ebert'sche Bacillus unter keinen Umständen in peptonisierter Bouillon entwickelt, die 0,01 °/₀₀ arsenige Säure enthält, konnte das Bacterium coli ohne weiteres in einer Lösung von 1,5 °/₀₀ desselben Mittels gezüchtet werden, einige Coliarten sogar in einer 2,0 °/₀₀ Lösung. Andererseits konnte man, ausgehend von der 1,5 °/₀₀ Lösung und unter allmählicher Erhöhung der Arsendosis, dazu gelangen, den Colibacillus in einem Medium von 3,0 °/₀₀ Arsenik zu züchten. Dagegen verhielten sich nach Thoinot die Paracolibacillen sehr

1) La Semaine médicale. 1898. 23. März. p. 126.

unbeständig, bald wie der typische Coli-, bald wie der Typhusbacillus.

Um auf die von mir angestellten Versuche zu kommen, so bediente ich mich als Zusatz zur peptonisierten Bouillon in Glycerin gelöster arseniger Säure oder der Fowler'schen Flüssigkeit. Zur Untersuchung kamen 2 Typhus- und 3 Colibacillen. Jene zeigten ein unter sich gleiches Verhalten; sie entwickelten sich gut in 0,01 °/₀₀ arsenikhaltiger Nährlösung. Stärkere Konzentrationen, wie Lösungen von 0,1 °/₀₀ verhinderten aber die Entwickelung der, sei es direkt oder aus arsenhaltiger Kultur übertragenen Typhusbacillen. Von den drei Coliexemplaren zeigte Colibacillus No. I ein mit den Typhusbacillen übereinstimmendes Verhalten. Dieser Coli war, wie schon hier bemerkt sei, ein typischer, u. a. die Indolreaktion gebender Repräsentant seiner Art. Hierdurch unterschied er sich von den beiden folgenden Coli, die man eventuell den Paracolibacillen zurechnen könnte. Colibacillus No. II entwickelte sich in 0,01 °/₀₀ Lösung und wurde aus dieser mit Erfolg in eine 0,1 °/₀₀, aus der letzteren wiederum mit positivem Ergebnis in eine 0,5 °/₀₀ arsenikhaltige Lösung übertragen. Aber auch bei direkter Ueberimpfung in eine 0,5 °/₀₀ Lösung zeigte sich eine Weiterentwickelung. Ja, während bei Uebertragung aus der 0,5 °/₀₀ Lösung in eine 1,0 °/₀₀ arsenikenthaltende Bouillon keine weitere Kultur ermöglicht wurde, konnte bei direkter Uebertragung eine Entwickelung in dem letzten Medium noch erzielt werden. Offenbar hatte man es in diesem Falle mit einer Schwächung der Kultur durch den Gehalt von 0,5 °/₀₀ Arsenik zu thun [1]), und dieser Faktor überwog einen anderen, den ich als den stärkeren zu erkennen Gelegenheit hatte, den Faktor der Gewöhnung. Weder auf dem einen, noch auf dem anderen Wege war eine Weiterzüchtung dieses Coli No. II in Lösungen stärker, als 1,0°/₀₀ möglich.

Der letzte Coli (No. III) zeigte bis zu Konzentrationen von 1,0 °/₀₀ Arsenik eine unterschiedslose Entwickelung bei allmählich fortschreitender oder bei direkter Uebertragung. Bei höherem Gehalt an Arsenik machte sich ein Unterschied zwischen direkter und indirekter Ueberimpfung geltend, aber im umgekehrten Sinne wie im vorhergehenden Falle. So verzögerte sich die Entwickelung der direkt aus reiner Bouillon in eine Konzentration von 1,5 °/₀₀ Arsenik übertragenen Bacillen beträchtlich im Vergleich zu den Bacillen, die aus der 1,0 °/₀₀ Lösung in die stärkere verbracht worden waren. Ferner, während diese letzteren dann noch in einer 2,0 °/₀₀ Lösung eine Weiterentwickelung darboten, wurde eine solche bei den Bacillen vermißt, die die schwächeren Konzentrationsgrade nicht durchgemacht hatten. Bei diesem Coli No. III stellte übrigens die 2,0 °/₀₀ Lösung den Grenzwert für die Entwickelung in arsenhaltigem Medium dar.

Wie man sieht, befinden sich meine Resultate fast auf der ganzen Linie im Widerspruch mit den von Thoinot mitgeteilten. Wenn ich das Wichtigste hervorheben darf, so konnte ich das Gegenteil

1) Uebrigens war in diesem Falle wie in allen übrigen der Nachweis lebender Colibacillen (mit sehr deutlichen Polkörnern) erbracht.

von der Angabe konstatieren, daß der Ebert'sche Bacillus sich nicht in peptonisierter Bouillon mit einem Gehalt von 0,01 ‰ arseniger Säure entwickelt. Ferner war es in meinen Versuchen gerade ein typischer Colibacillus, der sich dem Arsen gegenüber aufs engste an das Verhalten der Typhusbacillen anschloß. Uebereinstimmend dagegen fand ich, daß nicht ganz typische Coliarten (Paracolibacillen) in arsenhaltiger Nährlösung bedeutend von den der Typhusbacillen abweichende biologische Eigenschaften bekunden können. Nach Thoinot hätte man in der Bouillon mit entsprechendem Arsengehalt ein absolut sicheres, auf geradezu grobe biologische Unterschiede gestütztes Reagens für die beiden sonst so schwer zu trennenden Bakterienarten gefunden. Diese Wertschätzung der arsenhaltigen Bouillon scheint doch sehr der Einschränkung zu bedürfen. Im Hinblick auf die geringe Zahl meiner Versuche will ich aber nicht leugnen, daß sich vielleicht bei eingehenderen Untersuchungen eine gegen Arsen größere Empfindlichkeit der Typhusbacillen herausstellt. Verglichen mit einigen weniger typischen Coliarten fand sich dies schon, wie aus den Versuchen zu ersehen ist, bestätigt.

Es sei mir schließlich gestattet, Herrn Prof. Galli für die gastliche Aufnahme, die ich in seinem Laboratorium gefunden habe, auch hier meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Der Einfluss des Filtrierens auf das Diphtherie-Antitoxin.

[Aus dem Pathologischen Laboratorium der Universität Cambridge.]

Von

L. Cobbett, M. B.

Mit 7 Tabellen im Text.

Im Jahre 1896 berichtete Dr. L. de Martini[1]), daß, wenn man Diphtherie-Antitoxin durch ein Chamberland'sches Filter passieren läßt, dasselbe einen gewissen Grad seiner Wirkungskraft einbüßt, sowie auch nach dem Eintrocknen dessen Rückstand einen Verlust aufweist. Ihm zufolge ist dieser Verlust rapid progressiv, er variiert quantitativ mit der Art der benutzten Filtrierkerze, ist aber stets erheblich, dergestalt, daß unter Umständen sich das Endfiltrat als eine wässerige, fast antitoxinfreie Flüssigkeit darstellt. Diesen Angaben gegenüber steht die Ansicht M. P. Dziergowski's[2]), der seiner Zeit den angeführten diametral entgegengesetzte Resultate erhalten hatte[3]). Das Erscheinen der de Martini'schen Veröffent-

---

1) Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. Bd. XX. p. 796.
2) Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde. Bd. XXI. p. 338.
3) Archiv des Sciences biologiques de St. Pétersbourg. Tome IV. No. 3.

Tabelle I.

Serum.	Vor der Filtration	Nach der Filtration.
Nr. 1	300. I.E. pro ccm.	230.
Nr 2	200	180.
Nr. 3.	315	300

	Vor der Filtration.	Nach der Filtration. Filtrat Nr. I.	Filtrat Nr. II.
Nr 4.	150.	140.	130.
Nr. 5.	170.	170.	? 170.
Nr. 6. †	57.5.	$\frac{1}{30}$ - $\frac{1}{4}$.	$\frac{1}{300}$ - $\frac{1}{40}$.

† Dieses Serum wurde durch ein mit Gelatine imprägniertes Chamberland'sches Filter unter einem Drucke von 60 bis 100 Atmosphären getrieben.

Serum I. **Tabelle II.**

	Gewicht.	Toxin.	Serum. (1-300.)	Resultat.	Zahl der J.E pro ccm.
Vor der Filtration	250 grms.	1 78. ccm.	1·034. ccm.	1. N. 2. " 3. " 4. "	> 290 J.E. pro ccm.
	230.	"	1·0. ccm.	1. " 2. " 3. " 4. "	> 300.
	225.	"	·923. ccm.	1. G.I. 2. † 3. 4.	< 325.
					∴ Kraft = 300 J.E. pro ccm.
Nach der Filtration	290.	"	1·3. ccm.	1. K.I. 2. G.I. 3. G.I. 4. G.I.	> 230.
	270.	"	1·224. ccm.	1. K.I. 2. G.I. 3. G.I. 4. †	< 245.
	220.	"	1·154. ccm.	1. K.I. 2. † 3. 4.	< 260.
					∴ Kraft = 230 J.E. pro ccm.

Serum II. Tabelle III.

	Gewicht.	Toxin.	Serum. (1 in 200.)	Resultat.	Zahl der I.E. pro ccm.
Vor der Filtration	255.	1·86. ccm.	1·053. ccm.	1. K.I. 3. G.I. 4 G.I.	> 190.
	259.	"	1·0. ccm.	1. K.I 3. G.I 4 G.I	> 200.
	251.	"	952. ccm.	1 mg.I. 3. G.I. 4. †	< 210.
				Kraft = 200 I.E. pro ccm.	
Nach der Filtration	260.	"	1·25. ccm.	1. K.I. 3. N. 4. N.	> 160.
	253.	"	1·111. ccm.	1 K.I. 3. G.I 4. mg.I.	> 180.
	254.	"	1·053. ccm.	1. mg.I. 3. G.I. 4. †	< 190.
				Kraft = 180 I.E. pro ccm.	

lichung veranlaßte Dziergowski, einige Filtrationsversuche mit Diphtherie-Antitoxin anzustellen, wobei sich keinerlei Verluste an Wirksamkeit bemerkbar machten, selbst wenn bis zu 1200 ccm durch ein einzelnes Chamberland'sches Filter gegeben wurden und letzteres sich Mikroorganismen gegenüber als undurchdringlich erwiesen hatte. Er giebt zu, daß sich ein geringer Verlust in dem Verdunstungsrückstand bemerkbar macht, aber nicht nur ist derselbe nicht progressiv, sondern sogar am größten, wenn die Flüssigkeit erstmals durch das Filter passiert, worauf er allmählich geringer wird, bis schließlich der aus dem Filtrat verbleibende Rückstand gleich dem aus der ursprünglichen Flüssigkeit erhältlichen wird.

Es ist von großer praktischer Bedeutung, zu wissen, ob irgend welcher erheblicher Verlust der antitoxischen Wirksamkeit entsteht, wenn man die Sera filtriert; denn ist die Behauptung de Martini's begründet, so bringt die Filtration des Serums eine große Verschwendung des Diphtherie-Antitoxins mit sich. Da mir seiner Zeit die Verantwortlichkeit der Bereitung des Diphtherie-Antitoxins oblag, so stellte ich einige Versuche an, um mir über diesen Punkt Gewißheit zu verschaffen. Ich möchte an dieser Stelle über jene Versuche berichten, da sie mir geeignet erscheinen, den Widerspruch zwischen den Ansichten de Martini's und Dziergowski's zu klären.

Im ganzen wurden fünf Filtrationen von Diphtherie-Antitoxin durch Berkefeld'sche Filter vorgenommen, wobei das Antitoxin vor und nach dem Filtrieren geprüft wurde. Jede Partie bestand aus

Serum III. Tabelle IV.

	Gewicht.	Toxin.	Serum. (1–400)	Resultat. Zahl der J.E. pro ccm.
Vor der Filtration	240	1·95. ccm.	1·27. ccm.	1. K.I 2 mg.I 3. G.I 4 G.I > 315. J.E.
	215.	"	1·27. ccm.	4. mg.I > 315.
	285.	"	1 23. ccm.	1. K.I 2. G.I 4. + < 325.
	233.	"	1 23 ccm.	1. K I. 2 mg.I 3. + < 325
	241.	"	1 2. ccm.	1 K I 2. mg.I. 6. + 333
	218	"	1 2 ccm.	1. K I 2. G.I 3. + < 333.
				Kraft = 315. J.E.
Nach der Filtration		1·95 ccm.	1 33. ccm.	1 mg.I 2 G.I 6. Necrose > 300.
		"	1·33 ccm	1. K I. 2. mg.I 3 G.I 4. mg.I > 300.
		"	1·27 ccm.	1. mg.I 2. G.I 6 + 315.
		"	1 27 ccm.	1 mg.I. 2 G.I. 3 + < 315.
		"	1·23 ccm	1 mg.I 2. G.I 3 G.I 4 + < 325
				Kraft = 300. J.E.

mehreren Litern. In jedem Falle wurde vor dem Filtrieren 0,4 Proz. Trikresol zugesetzt. Die Filter waren nicht in allen Fällen neu und besaßen auch einen verschiedenen Durchlässigkeitsgrad. In allen Fällen verstopften sich die Filter nach einiger Zeit mehr oder weniger, worauf sie durch andere ersetzt wurden. Ausgenommen waren hiervon die Filtrierproben No. 4 und 5, bei welchen während der ganzen Operation ein und dasselbe Filter benutzt wurde. Der ausgeübte Druck variierte von 2 bis 3 Atmosphären. Die antitoxische Wirksamkeit wurde nach Ehrlich's neuerer, im vergangenen Jahre publizierten

Serum IV. Tabelle V.

	Gewicht.	Toxin.	Serum. (1:200.)	Resultat.	Zahl der I.E. pro ccm.
Vor der Filtration	228.	1·05. ccm.	1·43. ccm.	1. K.I. 3. mg.I. 4. mg.I.	> 140. J.E.
	225.	"	1·33. ccm.	1 K.I 3 G.I. 4. G.I.	> 150. "
	230.	"	1·25. ccm.	1. mg.I. 3. g.I. 4. †	< 160. "
				∴ Kraft = 150. I.E.	
Filtrat No 1	205.	"	1·54. ccm.	1. K.I. 2. " 3. " 4. "	> 130.
	250.	"	1·42 ccm.	1. K.I. 2. mg.I. 3. mg.I. 4. mg.I.	> 140.
	225.	"	1·32. ccm.	1. mg.I 2. G.I. 3. G.I. 4 †	< 150.
				∴ Kraft = 150. J.E.	
Filtrat No. 2	275	"	1·54 ccm.	1. K.I. 2. mg.I. 3. " 4. "	> 130.
	243	"	1·43. ccm.	1 mg.I. 2. G.I. 3. †	< 140.
	250	"	1·33. ccm.	1. mg.I. 2. G.I. 3. †	< 150.
				∴ Kraft = 130. J.E.	

Methode[1]) beurteilt und, soweit die Variabilität in der Resistenz der Tiere es zuließ, mit einer Genauigkeitsschwankung von 5—10 Proz. bestimmt. Tabelle I verschafft einen Ueberblick der aus diesen Versuchen gewonnenen Resultate als auch derjenigen, welche sich aus der Filtration eines verdünnten Serums (No. 6) ergaben, wobei das Filter mit Gelatine imprägniert war. Tabellen II—VI enthalten die näheren Angaben über die den Zahlen der ersten 5 Sera in Tabelle I zu Grunde liegenden Tierversuche.

1) Klinisches Jahrbuch. Bd. VI.

Serum V. **Tabelle VI.**

	Gewicht.	Toxin.	Serum. (1-200.)	Resultat.	Zahl der I.E. pro ccm.
Vor der Filtration	220.	1·95. ccm.	1·25. ccm.	1. K.I. 2. " 3. " 5. "	> 160.
	215.	"	1·175. ccm.	1. K.I. 2. " 3. " 9.†	> 170.
	210.	"	1·11.	1. K.I. 2. mg.I. 3. G.I. 4. †	< 180.
				∴ Kraft = 170 J.E.	
Filtrat No. 1	230.	"	1·25. ccm.	1. K.I. 2. K.I. 3. mg.I. 4. "	> 160.
	210.	"	1·175. ccm.	2. K.I. 3. mg.I. 4. " 8.†	> 170.
	210.	"	1·11. ccm.	1. mg.I. 2. †	< 180.
				∴ Kraft = 170 J.E.	
Filtrat No. 2	220.	"	1·33. ccm.	1. K.I. 2. " 3. mg.I. 4. " 7.†	> 150.
	235.	"	1·14 ccm	1. K.I. 2. K.I. 3. mg.I. 4. G.I. 5.†	175.
	235.	"	1·11. ccm.	1. †	< 180.
				∴ Kraft = < 170 J.E.	

(Schluß folgt.)

Referate.

Madsen, Thorvald, Zur Biologie des Diphtheriebacillus. [Aus dem Laboratorium für medizin. Bakteriologie der Universität Kopenhagen.] (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXVI. H. 2.)

I. Zu den vorliegenden Versuchen benutzte Verf. Kalbfleischbouillon mit Pepton- und Kochsalzzusatz in 1 l haltenden Erlenmeyer'schen Kolben. Als Indikator für die Reaktion der Bouillon wurde Titrierung mit Phenolphtalein benutzt. Die Untersuchung auf Reinheit der Kulturen geschah durch mikroskopische Untersuchung mit der Färbung von Salomonsen und durch Agarplattenkultur, die Sterilisation durch Filtration durch einen Chamberland-Filter oder durch Versetzen mit Toluol.

II. Der typische Entwickelungsgang der Diphtheriekultur ist dadurch charakterisiert, daß sie anfangs sauer, dann alkalisch wird. Einige Kulturen bleiben aber auf dem sauren Stadium stehen. Die lebhafte Säurebildung verhindert dann das weitere Wachstum der Bacillen. Bei den typischen Kulturen beginnt gewöhnlich nach 4 bis 5 Tagen die Bildung eines Häutchens. Die Stärke der Membran auf den Kulturen ist wohl teilweise von dem ursprünglichen Alkalescenzgrad der Bouillon abhängig.

Die Kultur ist nicht toxisch im sauren Zustand in den gewöhnlichen Dosen. Unter den alkalischen Kulturen kann man einen Toxingehalt von allen Graden finden. Alkalescenzgrad und Toxicität zeigten sich voneinander ganz unabhängig. In den meisten Fällen gaben alle Diphtheriekulturen in derselben Nahrungsflüssigkeit ein einigermaßen einförmiges Resultat; jedoch erlangen zuweilen eine oder mehrere Kulturen eine von den übrigen wesentlich verschiedene Entwickelung, welche besonders in der verschiedenen Reaktion besteht. Gründe für dieses verschiedene Verhalten hat Verf. trotz mannigfacher Versuche nicht ausfindig machen können.

III. Weiterhin wurde festgestellt, daß durch Zufuhr von Luft die Giftbildung in den Kulturen nicht befördert wird, wie Roux und Martin angegeben haben. Auch für die Ansicht von Spronck und van Turenhout, daß die so verschiedene Entwickelung von Diphtheriekulturen in Bouillon durch das verschiedene Alter des benutzten Fleisches verursacht werde, ergaben die Versuche des Verf.'s keine Anhaltspunkte. Das Zusetzen von kohlensaurem Kalk giebt ein Mittel, die Kultur mit Sicherheit alkalisch zu erhalten, ohne jedoch in merkbarer Weise die Menge des gebildeten Toxins zu vermehren. Aus weiteren Versuchen ergab sich, daß man nur dann sicher ist, der Entwickelung einer Diphtheriekultur bezüglich der Reaktion eine bestimmte Richtung zu geben, wenn man entweder Bouillon von sehr hohem oder sehr niedrigem Alkalescenzgrad wählt; dagegen kann man der Art und Weise der Sterilisierung eine entscheidende Bedeutung für die Toxinbildung nicht zuschreiben. Verf. weist besonders darauf hin, welche außerordentlich großen Schwierigkeiten man findet und wie viele Rücksichten man nehmen

muß, wenn man den Einfluß verschiedener Bedingungen auf die Giftbildung von Diphtheriebacillen in Bouillon untersuchen will. Im Anhang bespricht Verf. die Toxinmessung. Dieselbe wird in der Regel ausgeführt 1) durch Bestimmung der tödlichen Minimaldosis, 2) durch Bestimmung der Zeit, die erforderlich ist, damit eine gegebene Dosis die Versuchstiere tötet, 3) durch Vergleich von dem Toxin mit antidiphtherischem Serum. Die beiden ersterwähnten Methoden leiden an vielen Fehlerquellen. Die individuelle Verschiedenheit der Tiere, äußere Umstände, Aenderung im Futter, häufige Untersuchungen, besonders geänderte Temperatur- und Lichtverhältnisse spielen eine große Rolle, wie Verf. an Tierexperimenten nachweist.

Canon (Berlin).

Foulerton, Alexander, and **Llewellyn, Williams,** On the conveyance of diphtheric infection by apparently healthy individuals. (The Lancet. 1897. Oct. 23. p. 1038.)

In einem Knabenpensionat kamen im Februar, Juli und November Diphtheriefälle vor. Am 30. November wurde das Institut geschlossen und alle Insassen wurden nach Hause geschickt. Unter ihnen befand sich ein Knabe, der im Februar eine Tonsillitis überstanden hatte. Die erst Anfang März vorgenommene bakterioskopische Untersuchung eines Rachenabstriches hatte keine Diphtheriebacillen finden lassen. Einige Zeit darauf litt der Knabe an erschwertem Schlucken — postdiphtherische Lähmung? Eine erneute Untersuchung im Juli ergab keine Diphtheriebacillen in seinem Rachen. Nachdem der Knabe am 30. November in das Haus seiner Eltern heimgesandt war, wurde er dort isoliert gehalten und nur von einem Dienstmädchen gewartet. Am 8. und 13. Dezember vorgenommene bakterioskopische Untersuchungen ergaben die Anwesenheit virulenter Diphtheriebacillen in seinem Rachen; weitere Untersuchungen am 15. und 20. Dezember wie am 20. Januar blieben negativ. Am 21. Dezember erkrankte das ihn bedienende Mädchen an bakterioskopisch sicher gestellter Diphtherie. Da keine andere Infektionsquelle nachgewiesen werden konnte, mußte angenommen werden, daß die Diphtheriebacillen von dem gesunden, aber Bacillen führenden Knaben auf das Mädchen übertragen worden waren. Es ist den Verff. unwahrscheinlich, daß der Knabe im Dezember noch von seiner im Februar erfolgten, wohl als Diphtherie anzusehenden Erkrankung her Diphtheriebacillen im Rachen beherbergt hat, weil Untersuchungen seines Rachens im März und Juli negatives Ergebnis hatten. Vermutlich hat er gelegentlich des erneuten Auftretens der Diphtherie im Pensionat während des November die Bacillen aufgenommen und ist, wie es auch für einen seiner Genossen nachgewiesen werden konnte, gesunder Bacillenträger geworden. Zur Beseitigung der Diphtheriebacillen bei gesunden Individuen empfehlen die Verff. Douchen und Sprayen von Nase und Rachen mit $^1/_2$ $^0/_{00}$ Sublimatlösung. Sie raten, wenn wegen Diphtherieerkrankungen geschlossene Schulen wieder eröffnet werden sollen, zunächst alle Schulkinder auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen im Rachen zu untersuchen und nur die bacillenfreien zuzulassen.

Rudolf Abel (Hamburg).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Altmann, Weitere Erfahrungen über Heilserumtherapie bei Diphtheritis. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Therapeut. Beil. No. 1.)

In Ergänzung eines früheren Berichts[1]) teilt Verf., welcher als Knappschaftsarzt in Schwientochlowitz (Oberschlesien) wirkt, mit, daß er Behring's Heilserum in weit mehr als 100 Fällen und zwar fast ausschließlich in der Kassen- und Armenpraxis, unter nicht ungünstigen hygienischen Verhältnissen angewendet hat. Kindern von mehr als 1 Jahre wurden ausnahmslos am ersten Behandlungstage 1000 I.-E. oder 2mal 600 I.-E. auf einmal eingespritzt, oft wurde die Dosis am Tage darauf, selten nochmals am 3. Tage wiederholt. Abgesehen von einem Kinde, welches am 8. Behandlungstage an lobulärer Pneumonie starb, erlagen der Diphtherie nur wenige Kinder, und in allen derartigen Fällen erfolgte der Tod innerhalb der ersten 36 Stunden, nachdem die Behandlung begonnen hatte. Das Serum war demnach zu spät angewendet worden. Der Luftröhrenschnitt wurde niemals notwendig. Unangenehme Nebenwirkungen traten nicht ein. Das Serum wirkte auch bei Scharlachdiphtherie gut.

Kübler (Berlin).

Böttlcher, Weitere Erfahrungen über die Wirksamkeit des Behring'schen Diphtherieheilmittels. [Aus der chirurgischen Universitätsklinik in Gießen.] (Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 1—3.)

Im August 1895 hatte Bose eine Statistik über 112 Diphtheriefälle seiner Klinik veröffentlicht, welche in der Zeit vom 27. Oktober 1894 bis 31. Juli 1895 mit Heilserum behandelt worden waren[2]). Seitdem sind der Gießener chirurgischen Universitätsklinik bis zum 31. Dezember 1896 mit der Diagnose Diphtherie 232 weitere Kranke überwiesen worden. In 32 Fällen konnte das Bestehen der Krankheit durch den negativen Ausfall des Kulturversuchs ausgeschlossen werden. Die übrigen 200 Fälle wurden als wirkliche Diphtherie betrachtet; freilich fehlte bei 23 davon der bakteriologische Nachweis, 12mal weil eine bakteriologische Untersuchung aus äußeren Gründen unterblieb, 11mal weil der Kulturversuch mißlang; allein in 13 dieser Fälle wurde die Tracheotomie, in 1 die Intubation notwendig, bei den anderen waren schwere, das Bestehen der Diphtherie erweisende Krankheitserscheinungen oder spezifische Nachkrankheiten festzustellen. Mit Heilserum wurden alle 232 Fälle behandelt, und zwar meist bereits sofort mit 1500 I.E. in der hochwertigen Serumsorte III D. Nur selten wurde eine zweite Injektion notwendig, für welche dann 1000 I.E. genommen wurden. In diesem Vorgehen, gleich von Anfang an große

---

1) Vergl. dies. Centralbl. Bd. XVII. p. 775.

2) Vergl. diese Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 565.

Dosen zu verwenden, sieht Verf. eine der wesentlichsten Voraussetzungen für den Heilerfolg. Von 7 Fällen, welche außerhalb der Klinik mit Dosen von nur 600 I.E. behandelt waren, ohne daß ein merklicher Erfolg eintrat, wurden 5 nach Aufnahme in die Klinik durch Einverleibung von 1500 I.E. trotz der bedrohlich fortgeschrittenen Erkrankung gerettet. Es galt daher der Grundsatz, jedem in die Klinik aufgenommenen Kinde, bei dem nicht bestimmt festgestellt war, daß es wenige Stunden vorher schon 1500 I.E. erhalten hatte, diese Gabe sofort einzuverleiben. Als Einspritzungsstelle wurde die Außenseite eines Oberschenkels gewählt. Abgesehen von den Fällen, in welchen die Tracheotomie oder Intubation vorgenommen werden mußte, wurden zur örtlichen Behandlung nur Inhalationen von Dämpfen einer schwachen Salicylsäurelösung angewendet, wodurch die Trockenheit der oberen Luftwege gemindert wurde. Sonst war die Behandlung rein symptomatisch und roborierend. Nach den Heilergebnissen ist die frühere [1]) statistische Tabelle der Klinik wie folgt zu vervollständigen.

Beobachtungszeit	Gesamtzahl der Kranken	Gestorben	in Proz.	Tracheotomierte	Gestorben	in Proz.	Nichttracheotomierte	Gestorben	in Proz.
1. Jan. 1890 bis 1. Jan. 1893	93	48	51,6	84	45	53,5	9	3	33,3
1. „ 1893 „ 1. „ 1894	186	82	44,0	148	78	52,7	38	4	10,5
1. „ 1894 „ 26. Okt. 1894	144	54	37,5	91	49	53,8	53	5	9,4
26. Okt. 1894 bis 31. Juli 1895	112	9	8,03	52	8	15,18	60	1	1,6
Mit Diphtheriebacillen	84	7	8,33	47	7	14,93	37	0	—
1. Aug. 1895 bis 31. Dez. 1896	200	16	8	72	12	16,66	128	4	3,12
Mit Diphtheriebacillen	177	—	—	—	—	—	—	—	—

Unter den Gestorbenen sind auch diejenigen Fälle mit aufgeführt, welche der Klinik in bereits hoffnungslosem Zustande zugingen. Daß bei derartigen Kranken das Heilserum dennoch angewandt wurde, geschah in der Ueberzeugung, daß mit dem Mittel niemals Schaden gestiftet, vielleicht aber doch noch genützt werden könnte.

Besonders zeigte sich der Erfolg der Serumbehandlung bei den früher stets als wenig aussichtsvoll betrachteten Fällen im frühesten Kindesalter. Es erhellt das aus nachstehender Uebersicht, in welcher 683 Krankheitsfälle der Periode vom 1. Januar 1878 bis 26. Oktober 1884 (I) den 312 mit Serum behandelten Fällen des Zeitraums vom 27. Oktober 1894 bis 31. Dezember 1896 (II), nach Altersklassen getrennt, gegenübergestellt sind. Die eingeklammerten Zahlen unter II beziehen sich auf die Zeit vom 1. August 1895 bis 31. Dezember 1896.

Die nachstehende Uebersicht erweist zugleich, daß die Ausführung der Tracheotomie in der Serumperiode weit seltener notwendig wurde als früher.

---

1) Vergl. diese Zeitschrift. Bd. XVIII. p. 565.

Lebensjahr	Gesamtzahl		Gestorben		in Proz.		Tracheotom.		Gestorben		in Proz.		Nichttracheotomierte		Gestorben	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	63	21 (10)	55	6 (1)	87,3	28,5 (10,0)	61	12 (6)	54	5 (1)	88,5	41,6 (16,6)	2	9 (4)	1	1 (—)
2	133	45 (28)	84	5 (4)	63,1	11,1 (14,2)	120	29 (19)	83	5 (4)	69,1	17,2 (21,0)	13	16 (9)	1	— (—)
3	166	51 (30)	80	4 (3)	48,1	7,8 (10,0)	148	21 (12)	79	4 (3)	53,3	19,0 (25,0)	18	30 (18)	1	— (—)
4	103	41 (27)	42	3 (2)	40,7	7,3 (7,4)	91	18 (9)	39	3 (2)	42,8	16,6 (22,2)	12	23 (18)	3	— (—)
5	70	46 (24)	28	1 (1)	40,0	2,1 (4,1)	59	21 (9)	26	— (—)	44,0	— (—)	11	25 (15)	2	1 (1)
6	50	41 (33)	23	3 (2)	46,0	7,3 (6,0)	40	11 (8)	23	2 (1)	57,5	18,1 (12,5)	10	30 (25)	—	1 (1)
7	33	21 (13)	13	2 (2)	39,3	9,5 (15,3)	26	5 (2)	13	— (—)	50,0	— (—)	7	16 (11)	—	2 (2)
8—9	39	22 (20)	13	— (—)	33,3	— (—)	28	4 (4)	13	— (—)	46,4	— (—)	11	18 (16)	—	— (—)
10—15	20	17 (13)	11	1 (1)	55,0	5,8 (7,6)	11	3 (3)	10	1 (1)	90,9	33,3 (33,3)	9	14 (10)	1	— (—)
16—30	6	7 (2)	2	— (—)	33,3	— (—)	1	— (—)	1	— (—)	100,0	— (—)	5	7 (2)	1	— (—)
Summa	683	312 (200)	351	25 (16)	51,3	8,01 (8,00)	585	124 (72)	341	20 (12)	58,2	16,12 (16,66)	98	188 (128)	10	5 (4)

Von 185 Kranken (unter 200), welche in den ersten 4 Tagen seit Beginn der Diphtherie Einspritzungen erhielten, starben nur 8 = 4,3 Proz.

Klinisch wurde als Wirkung des Heilserums die schnell eintretende günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens und die etwas später sich vollziehende Beeinflussung der örtlichen Krankheitserscheinungen festgestellt. Zur Wunddiphtherie kam es bei Tracheotomierten niemals. Bedrohliche stenotische Erscheinungen gingen zurück. Konnte in den ersten 12 Stunden nach der Injektion der Luftröhrenschnitt vermieden werden, so wurde er in keinem Falle später mehr notwendig. Von Nebenwirkungen wurden nur bei 5 Kranken Exantheme ohne Störungen des Befindens oder Schmerzen beobachtet. Kübler (Berlin).

Slawyk, Ueber die Immunisierung kranker Kinder mit Behring's Heilserum. [Aus der Kinderklinik des Charitékrankenhauses in Berlin.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 6.)

In einer in diesem Centralbl. (Bd. XXI. p. 166) besprochenen Arbeit von Löhr wurde berichtet, daß die in der Heubner'schen Klinik der Charité früher immer wiederkehrenden Hausepidemieen von Diphtherie aufhörten, daß der Maserncroup verschwand und die Sterblichkeit durch Masern auf die Hälfte sank, seitdem vom Februar 1896 ab jedes in die Klinik eintretende Kind mit Diphtherieheilserum schutzgeimpft und ein Teil davon nach 3—4 Wochen wiedergeimpft wurde. Die Maßregel hatte auch weiterhin einen günstigen Erfolg; indessen wurden von gegnerischer Seite und auch von Freunden des Serums Zweifel laut, ob der Schutzimpfung und nicht vielmehr der Milde des Genius epidemicus das Ausbleiben weiterer Diphtherie-

erkrankungen zu danken sei. Die prophylaktischen Immunisierungen wurden daher vom Oktober 1897 ab versuchsweise ausgesetzt. Schon im November erfolgten 4 Diphtherieerkrankungen; der erste Fall betraf ein idiotisches, herz- und nierenkrankes Kind, welches, ohne daß die Ansteckungsquelle ermittelt werden konnte, an der larvierten Form der Larynxdiphtherie verstarb. Augenscheinlich durch dieses Kind angesteckt, erkrankten dann an dessen Todestage 2 in den Nachbarbetten untergebrachte Kinder, die an tuberkulösen Lungenaffektionen litten, mit Rachendiphtherie. Nach Einspritzung von 1500 I.-E. gingen alle Erscheinungen rasch zurück. Ein vierter Fall betraf ein $1^3/_4$ Jahre altes, in der Rekonvalescenz von Masernpneumonie befindliches Kind, das beim Eintritt in die Klinik (13. Oktober) schutzgeimpft, aber nach 3 Wochen (3. November) nicht wiedergeimpft war, am 5. November mit Croup erkrankte, 24 Stunden nach einer am 6. November vorgenommenen Einspritzung von 3000 I.-E. eine starke Croupmembran aushustete, bis zum 10. November sich wohl befand, dann aber neue Crouperscheinungen bekam, tracheotomiert wurde und am 18. November an einer 4 Tage vorher aufgetretenen katarrhalischen Pneumonie verstarb. Die Obduktion ergab Diphtheria laryngis, Bronchopneumonia multiplex und Nephritis parenchymatosa. In dem letzten Falle ist die Infektion vielleicht von der Mutter des Kindes ausgegangen, da diese an einem vorhergegangenen Besuchstage ein wegen Diphtherie tracheotomiertes Kind ihrer Nachbarin und bald darauf ihr eigenes Kind herumgetragen hatte, übrigens selbst kurz nachher an mittelschwerer Diphtherie erkrankte. Daß das Heilserum in diesem und im 1. Falle, wo ebenfalls 3000 I.-E. verabreicht worden waren, den Tod nicht verhütete, glaubt der Verf. darauf zurückführen zu können, daß beide Kinder durch vorausgegangene Krankheit geschwächt waren, im 1. Falle auch auf den Umstand, daß der diphtherische Charakter der hinzugetretenen Erkrankung nicht sofort erkannt wurde.

Seit diesen Krankheitsfällen sind in der Klinik die Immunisierungen wieder aufgenommen worden, worauf seit $2^1/_2$ Monaten (Slawyk's Arbeit ist zu Anfang Februar 1898 abgeschlossen) neue Diphtheriefälle nicht vorkamen. In Fall 4 war die Erkrankung am 24. Tage nach der Immunisierung eingetreten. Dies entspricht der Erfahrung Heubner's, derzufolge der Schutz durch das Serum nur 21 Tage anhält. Seit Einführung der dreiwöchentlichen Einspritzungen von je 200 I.-E., d. i. 0,8 ccm, ist von 500 damit behandelten Kindern kein einziges erkrankt. Als einzige Nebenerscheinung wurde dabei in einzelnen Fällen das Auftreten leichter Exantheme beobachtet. Dagegen kamen ernstere scharlachähnliche Ausschläge mit Fieber nach den größeren, zu Heilzwecken verabreichten Dosen (6—12 ccm) häufiger vor. Nach den Erfahrungen der Klinik bieten jugendliches Alter und schwere Erkrankungen keinen Hinderungsgrund für die Vornahme von Schutzserumeinspritzungen; dieselben wurden nur in solchen Fällen unterlassen, in denen der Tod der Kinder in nächster Zeit sicher zu erwarten war.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Holtermann, C., Mykologische Untersuchungen aus den Tropen. Mit 12 Taf. gr. 4°. VIII. 122 p. Berlin (Gebr. Borntraeger) 1898. 25 M.

Morphologie und Systematik.

Kowalewsky, M., Sur la tête du „Taenia malleus" Goeze (1787). (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2 p. 326—329.)

Meyerhof, M., Zur Morphologie des Diphtheriebacillus. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXXIII. 1898. Heft 1/2. p. 1—34.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Notter, J. L., Purification of water for barracks, prisons and other institutions. (Journ. of the sanit. instit. 1898. July. p. 225—234.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Charrin et Mavrojannis, La toxicité de la sueur normale et pathologique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 23. p. 682.)

Kobler, G., Die Quarantäne-Frage in der internationalen Sanitätsgesetzgebung. gr. 8°. 96 p. Wien (Hölder) 1898. 1,50 M.

Malariakrankheiten.

Koch, R., Aerztliche Beobachtungen in den Tropen. Vortrag. (Dtsche Kolonial-Gesellschaft. 1897/98. Heft 7. p. 280—317.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Stoevesandt und Hoche, Eine Schweißfrieselepidemie in Bremen und Umgegend. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 31. p. 683—686.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

André, E., La peste de 1629 dans le Vivarais. 8°. 20 p. Impr. nation. 1898.

Beco, L., Recherches sur la valeur de l'agglutination par la formaline et le sérum des typhisés en tant que moyen de diagnostic entre le bacillus typhosus et le coli-bacille. (Bullet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1898. No. 4. p. 391—406.)

Kiriakow, S., Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. (Wratsch. 1898. No. 10.) [Russisch.]

Koch, R., Ueber die Verbreitung der Bubonenpest. (Aus Dtsche med. Wchschr.) gr. 8°. 8 p. Leipzig (Thieme) 1898. 0,80 M.

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Bandisch, Ein Fall von Wundstarrkrampf aus seltener Ursache. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 31. p. 682—683.)

Noetzel, W., Zur Frage der Bakterienresorption von frischen Wunden. (Fortschr. d. Med. 1898. No. 12, 13. p. 443—450, 486—492.)

Westphal, A., Ueber einen Fall von Tetanus. (Ibid. No. 13. p. 483—486.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Bellin, E., Die gonorrhoische Infektion vom sozialen und gerichtlich-medizinischen Standpunkte. (Westn. obstschestw. gigij., sudebn. i prakt. med. 1898. No. 12.) [Russisch.]

Chotzen, M., Atlas der Syphilis und syphilisähnlichen Hautkrankheiten für Studierende und Aerzte. Heft 9, 10. 4°. à 6 Farbdr. m. Text. p. 109—134. Hamburg (Voss) 1898. à 8 M.

Haan, P., Persistance de l'action bactéricide du ganglion lymphatique chez un syphilitique frappé seize mois après le chancre de nouveaux accidents dus à l'irritation sarcoptique et soufrée. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 24. p. 729—730.)

Hochsinger, C., Studien über die hereditäre Syphilis. 1. T. Mit 4 chromolith. Taf. und 9 in den Text gedr. Abbildungen. (Beitr. z. Kinderheilk. a. d. I. öffentl. Kinderkrankeninst. in Wien, hrsg. von M. Kassowitz. N. F. Bd. V.) gr. 8° XI. 440 p. Wien (Franz Deuticke) 1898. 12 M.

Koncorgé, La phtisie commune et la première loi de Louis. (Lyon méd. 1898. No. 26. p. 292—299.)

Samgin, Ein Fall von Lepra anaesthetica mit Sektionsbefund. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 30. p. 475—476.)

Tarnowski, W., Reinfectio syphilitica. (Wratsch. 1898. No. 9.) [Russisch.]

Tuberkulose, die. Mit Beiträgen von M. Scheimpflug, C. Gussenbauer, A. R. v. Weismayr, J. Rabl, E. Freund, J. Csokor u. e. Einleitung von L. v. Schrötter, hrsg. vom Verein „Heilanstalt Alland". gr. 8°. XII. 120 p. Wien (Braumüller) 1898. 2,80 M.

van Ysendyck, Contribution à l'étude du mariage des tuberculeux. (Bullet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1898. No. 5. p. 439—538.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Dserzhgowsky, S., Ueber das Schicksal des Diphtherietoxins im tierischen Organismus. (Wratsch. 1898. No. 13.) [Russisch.]

Meyer, H., Zur Verbreitungsweise der Diphtherie. (Korrspdzbl. f. Schweizer Aerzte. 1898. No. 14. p. 417—419.)

Neustab, J., Schwere Fälle von endemischer Influenza. (Medicina. 1898. No. 12.) [Russisch.]

Pellagra, Beri-beri.

Grimm, F., Ueber Beri-beri. (Dtsche med. Wchschr., 1898. No. 29. p. 460—462.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Harn- und Geschlechtsorgane.

Valerio, N., Le consociazioni microbiche nella uretrite blenorragica ed il loro rapporto con la intensità dei fatti reattivi locali. (Riforma med. 1898. No. 140—142. p. 769—772, 782—785, 796—798.)

Augen und Ohren.

Bach, L. und Neumann, R., Bakteriologische, klinische und experimentelle Untersuchungen über Kerato-Conjunctivitis eczematosa und Conjunctivitis catarrhalis (simplex) (Arch. f. Augenheilk., Bd. XXXVII. 1898. Heft 2. p. 93—116.)

Schanz, F., Wiederum: Das Verhältnis der sogen. Xerosebacillen der Conjunctiva zu den Hoffmann-Loeffler'schen Pseudodiphtheriebacillen des Rachens. Entgegnung an Herrn Prof. Axenfeld. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 30. p. 674—675.)

Schulhof, J. S., Einige der neuesten Ansichten über Aetiologie, Pathologie und Therapie des Trachoms. (Wien. med. Presse. 1898. No. 24/25. p. 967—971, 1008—1014.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Lemos, J., Contribución al estudio bacteriológico del antrax. (Rev. de la soc. med Argentina. 1898. No. 29. p. 31—41.)

Maul- und Klauenseuche.

Hutcheon, D., Aphtha or vesicular stomatitis of the horse. (Veterin. Journ. 1898. July. p. 54—56.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Bumm, E., Antiseptik und Technik. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 27. p. 841—843.)

Ehrmann, O., Universalsterilisator mit besonderer Vorrichtung für Dampfsterilisation elastischer Katheter. (Dtsche med. Wchschr., Therap. Beil. 1898. No. 8. p. 62.)

Gengou, O., Sur l'immunité naturelle des organismes monocellulaires contre les toxines. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 7. p. 465—470.)

Halban, J., Recherches sur l'action sporicide du sérum. (Ibid. p. 417—426.)

Rubner, M., Zur Theorie der Dampfdesinfektion. (Hyg. Rundsch. 1898. No. 15. p. 721—735.)

Trumpp, J., Das Phänomen der Agglutination und seine Beziehungen zur Immunität. (Arch. f. Hyg. Bd. XXXIII. 1898. Heft 1/2. p. 70—144.)

Diphtherie.

Bernheim, J., Ueber Immunisierung von Versuchstieren gegen die Mischinfektion mit Diphtheriebacillen und Streptokokken. (Arch. f. Hyg. Bd. XXXIII. 1898. Heft 1/2. p. 35—69.)

Nicolas, J., L'agglutination du B. de Loeffler par le sérum antidiphtérique est-elle constante? (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 20. p. 627—629.)

Andere Infektionskrankheiten.

Zimmermann, W., Experimentelle und anatomische Untersuchungen über die Einwirkung der neuen Koch'schen Tuberkulinpräparate „O" und „R" auf den Verlauf künstlich erzeugter Augentuberkulose der Kaninchen. Vortrag. (Aus: „Ophthalmolog. Klinik".) gr. 8°. 27 p. Tübingen (Franz Pietzcker) 1898. 1 M.

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und **Prof. Dr. R. Pfeiffer**
in Greifswald — in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— **Jena,** den 22. September 1898. —o— **No. 11.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.

Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege.

Von

Dr. Theodor Barthel,

Assistenten am pathologischen Institut Erlangen.

Im Septemberheft des Deutschen Archivs für klinische Medizin (Jahrgang 1897) erschien eine Arbeit von Dr. Dürck „Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie überhaupt", die gewiß in mancher Beziehung Aufsehen erregen mußte. Suchte doch der Verfasser an einer Reihe eingehender bakteriologischer Untersuchungen nachzuweisen, daß die nicht pneumonisch erkrankte Lunge von an anderweitigen Erkrankungen ver-

storbenen Individuen ein Bakteriengemisch enthalte, dessen Komponenten im wesentlichen dieselben seien, wie in den pneumonisch affizierten Lungen; auch hier herrsche der Diplococcus pneumoniae vor. So verhalte sich auch die Lunge der frisch getöteten Haustiere. Daher sei es mit Sicherheit anzunehmen, daß auch die normale Lunge des gesunden Menschen stets ein zu verschiedenen Zeiten verschieden zusammengesetztes Bakteriengemisch enthalte. Seine bloße Anwesenheit genüge nicht zur Hervorbringung einer Pneumonie, es bedürfe deshalb vielmehr zu seiner Vermehrung und Entfaltung entzündungserregender Eigenschaften einer bestimmten Schädigung des Organs durch anderweitige Einflüsse.

Diese Aeußerungen Dürck's widersprachen den bisher geltenden Anschauungen. Zwar hatte die Lungentuberkulose genügend Anhaltspunkte gegeben, daß Bakterien mit der Außenluft bis in die Lungen gelangen können, nichtsdestoweniger hielt man die Lunge des gesunden Menschen gewöhnlich für ein keimfreies Organ. Man konnte sich nicht vorstellen, daß die pathogenen Bakterien das eine Mal als unschädliche Saprophyten in der Lunge weilen, das andere Mal die schwersten krankhaften Veränderungen in ihr hervorrufen sollten. Eine nicht geringe Stütze fand diese Anschauung darin, daß auf Agar ausgestrichener Lungensaft verstorbener Individuen nur dann pathogene Keime zur Entwickelung kommen ließ, wenn auch entzündliche Veränderungen in der Lunge zu finden waren.

Neben anderen Forschern trat besonders Prof. Dr. Friedrich Müller in einem in der Münchener medizinischen Wochenschrift (No. 49. Jahrgang 44) veröffentlichten Aufsatz „Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Tieren" für die ältere Ansicht ein, daß die Lunge des gesunden Menschen keimfrei sei, und suchte an der Hand von Tierversuchen und mit Hilfe theoretischer Erwägungen die Resultate Dr. Dürck's in Zweifel zu ziehen. Neißer hatte von 24 Fällen 21 mal die Lungen der zum Versuche benutzten Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen keimfrei gefunden. Da die negativen Resultate — bei denen sich keine Keime vorfinden — beweisender sind als die positiven, so ist Müller der Ansicht, daß die Lungen wenigstens bei kleineren Tieren in der Regel nicht bakterienhaltig seien. Allerdings schienen die Respirationsorgane um ein geringeres häufiger vereinzelte Keime zu beherbergen, als z. B. die Leber und Milz oder gar das Herzblut. Aehnliche Verhältnisse müßten auch für die Lunge des Menschen gelten, wenn auch ein direkter Schluß vom Tierbefund aus ungeeignet sei. Nur so wäre es möglich, daß hämorrhagische Lungeninfarkte, solange sie nicht von infizierten Emboli erzeugt sind, nur äußerst selten stärkere Entzündung erregten oder in Abscedierung übergehen, Lungenwunden per primam heilten, Verletzungen der Lunge mit der Punktionsnadel reaktionslos bleiben, wenn nicht ein Bakterienherd dabei eröffnet worden ist, Hinabfließen von Mundsekret bei mangelndem Kehlkopfverschluß (Bulbärparalyse) oder Aspiration von Speiseteilen meist Pneumonie zum Gefolge hat. Sei aber wie bei chronischer Bronchitis oder Bronchiektasie oft eine dauernde Bakterienansiedelung in der Lunge vorhanden, so gehen erfahrungsgemäß häufig Pneumonieen daraus hervor. Eine Erklärung

der widersprechenden Resultate Dürck's glaubt Müller darin zu finden, daß die Untersuchungen Dürck's zu spät ausgeführt worden seien; habe er doch die Beobachtung gemacht, daß Tiere, die des Nachts gestorben und am anderen Vormittag obduziert worden waren, einen ganz anderen Bakterienbefund darboten, als wenn sie getötet und sofort seziert worden waren. Nur solche Befunde, die unmittelbar an die Tötung sich anschlössen, hätten Beweiskraft. Beim Menschen käme noch die Agone hinzu, die oft sehr lange dauere; zudem hindere während derselben der Kehlkopf nicht mehr das Herabfließen der Mundflüssigkeit.

Diese Einwände sind sehr beachtenswert. Schon Besser hat sich in ähnlicher Weise geäußert und daher den Hauptwert bei seinen Untersuchungen auf diejenigen Resultate gelegt, die beim lebenden Menschen gewonnen worden waren. Jeder, der sich mit bakteriologischen Untersuchungen der Respirationsorgane beschäftigt, wird diesen Verhältnissen Rechnung tragen müssen, wenn er nicht zu schweren Irrtümern und falschen Resultaten gelangen will.

Trotz dieser nicht sehr ermutigenden Aussichten wurde in der vorliegenden Arbeit noch einmal der Versuch gemacht, die unteren Luftwege auf ihren Keimgehalt zu prüfen.

Es sollte vor allem festgestellt werden:

1) ob in den Luftwegen sich überhaupt Bakterien vorfinden;
2) ob die daselbst eventuell gefundenen Bakterien zu Erkrankungen der Luftwege oder des übrigen Körpers Beziehung haben könnten.

Um zu einem möglichst einwurfsfreien Resultate zu kommen, wurden die Versuche in folgender Weise ausgeführt.

Rasch nach dem Tode wurden bei 3 Kaninchen und 2 Hunden, nach Wegnahme der vorderen Brustwand, möglichst viele und große Stücke von den peripher gelegenen Teilen der Lunge sowie von den Bronchien steril entnommen und schnell in mit Bouillon und flüssiger Gelatine gefüllte Röhrchen verbracht. Nach gründlichem Durchschütteln wurde die Gelatine mit den Lungenstückchen in Petrischalen ausgegossen und bei Zimmertemperatur mehrere Wochen beobachtet, die Bouillonröhrchen kamen zuerst 24—48 Stunden in den Brutofen, um dann ebenfalls einige Wochen bei Zimmertemperatur weiter kontrolliert zu werden.

Bei dem 1. Kaninchen blieben die mit Lungen- und Bronchusstücken beschickten Bouillonröhrchen und Gelatineplatten sämtlich steril. Nach diesem günstigen Ausgang des 1. Versuches wurden bei den beiden folgenden Kaninchen die ganze Lunge stückweise zur Untersuchung benutzt. Der Erfolg war hier nicht so deutlich; denn sowohl beim 2. wie beim 3. Kaninchen wurden einzelne Keime zumeist in den Gelatineschalen gezählt.

Beim 2. Kaninchen wurde in 3 Gelatineplatten je einer, bei einer Gelatineplatte 2 Keime gezählt, eine ebensolche, mit einem großen Stück Bronchus beschickt, blieb steril; ebenso zeigten sich sämtliche 5 Bouillonröhrchen keimfrei. Im ganzen sind 5 Keime bei dem 2. Kaninchen aus der Lunge zur Entwickelung gekommen, dagegen waren die Bronchusstücke steril gewesen. Bei dem 3. Kaninchen kam in 2 Gelatineplatten je ein Keim zur Entwickelung, außer-

dem zeigte das mit einem Bronchus beschickte Bouillonröhrchen starke Trübung, die von einem sporenbildenden, nach Gram sich färbenden großen Stäbchen herrührte. 3 Gelatineplatten und 4 mit Lunge beschickte Bouillonröhrchen blieben steril. Was die Art der Keime angeht, so handelte es sich in allen Fällen bis auf 2 um Schimmelpilze, in den zwei Fällen fand sich einmal der bereits angegebene sporenbildende Bacillus und einmal eine Sarcine vor. Es bedarf wohl keiner ausführlichen Begründung, daß es sich hinsichtlich des Bakterienbefundes fast ausnahmslos um eine Verunreinigung durch die Luft während der Ausführung der Versuche handeln kann. Das Gesamtresultat gestattet vielmehr in Verbindung mit den oben erwähnten Befunden Neißer's den Schluß, daß die Atmungsorgane des gesunden Kaninchens in der Regel als keimfrei anzusehen sind. Erklärlich ist der Befund, wenn man die Enge der oberen Luftwege bedenkt, die alle Bakterien in ihren Buchten abfangen. Mit ihm steht die Thatsache in Uebereinstimmung, daß Kaninchen an infektiösen Lungenerkrankungen nur äußerst selten spontan zu Grunde gehen.

Bei den 2 Hunden ist keine Lunge keimfrei geblieben. Eine Gelatineplatte sowie 4 Bouillonröhrchen blieben steril, während zwei Bouillonröhrchen und 5 Gelatineplatten Keime enthielten. Die Keimzahl war in zwei Fällen so hoch, daß eine Verunreinigung während der Ausführung des Versuchs nicht gut angenommen werden konnte. Es fanden sich nämlich in der einen Platte 5 Keime — davon ein fester und 4 verflüssigende — in der anderen sogar 10 Kolonieen — darunter eine Schimmelpilz-, 4 feste und 5 verflüssigende Kolonieen. Wunderbar kann der Befund nicht erscheinen, nachdem die Hunde vor der Tötung frei im Hofe umherliefen und sich hier besonders mit Aufwühlen des Erdbodens beschäftigten. Mit der staubigen Luft kamen auch Bakterien in die Luftwege, besonders fanden sich dieselben ziemlich reichlich in der Trachea vor. Sämtlich aber waren die Mikroorganismen unschuldige Saprophyten, von einem Stäbchen abgesehen, das sich nach einigen Wochen in einem Lungenstückchen vorfand und zur Gruppe des Tetanusbacillus zu gehören schien. Weder Tierversuch noch die üblichen Züchtungsmethoden ermöglichten es, die Natur des sporenbildenden Bacillus festzustellen, da derselbe nicht weiter zum Wachstum zu bringen war. Leider standen keine weiteren Hunde zur Verfügung, um die nicht sonderlich günstig ausgefallenen Resultate zu verbessern.

Zum Schlusse wurde noch der Versuch gemacht, auch beim Menschen Aufklärung über den Bakteriengehalt der Lunge zu gewinnen. Auch hier ist eine größere Reihe von Versuchen nicht möglich gewesen. Denn erstens kommt nur äußerst selten ein Individuum zur Sektion, dessen Atmungsorgane als normal gelten können und zweitens treten in der Agone und besonders mit Eintritt des Todes sehr oft Veränderungen ein, die ein unzweideutiges Resultat nur selten gestatten. Die Versuche, die sich möglichst bald an den Tod anschlossen, wurden in gleicher Weise wie die früheren ausgeführt. Aus jedem Lungenlappen wurden mindestens 2 Stücke entnommen. Ein Stück kam in Bouillon, das andere wurde mit Gelatine in eine Petrischale ausgegossen. Außerdem wurden noch einige

Agarschalen mit Lungensaft bestrichen. Es wurden 3 Leichen zur Untersuchung benutzt, von denen man annehmen konnte, daß sie normale Atmungsorgane enthielten.

Im 1. Fall — es war die Lunge einer an Tabes verstorbenen Frau — ließ der auf Agar ausgestrichene Lungensaft keine Bakterien zur Entwickelung kommen, ebenso blieben die mit Lungenstückchen beschickten Bouillonröhrchen sämtlich steril. In Gelatine verbrachte 3 Lungenstücke ließen einige Keime zur Entwickelung kommen und zwar fand sich in zwei Fällen je ein Schimmelpilz, in einem anderen Falle ein Schimmelpilz und ein fester Keim, aus großen Kokken bestehend. 2 Gelatineplatten blieben steril. Die in Bouillon und Gelatine befindlichen Bronchusstücke blieben steril.

Um auch den Keimgehalt der großen Bronchien kennen zu lernen, wurde nach der unten angegebenen Weise etwas Schleim entnommen und auf Blut-, Glycerin- und gewöhnliche Agarplatten ausgestrichen. Je drei Schalen kamen in den Brutofen, während die übrigen bei Zimmertemperatur beobachtet wurden.

Die in den Brutschrank gestellte Blutagarplatte ließ zwei weiße, aus großen Kokken bestehende Kolonieen zur Entwickelung kommen. Die beiden anderen Platten blieben steril, die bei Zimmertemperatur stehen gelassene Blutagarplatte zeigte nach 14 Tagen einen aus dicken Kurzstäbchen sich zusammensetzenden Keim, die beiden übrigen Platten blieben ebenfalls steril. Weder die Kokken noch das Kurzstäbchen hatten beim Tier pathogene Eigenschaften.

Der 2. Versuch wurde mit der Lunge eines an Rektumcarcinom verstorbenen Mannes vorgenommen, in der sich auch ziemlich ausgedehnte Metastasen der primären Geschwulst vorfanden. Sämtliche mit Lungenstückchen beschickte Bouillonröhrchen sind steril geblieben, ebenso eine Gelatineplatte, in die ein Lungenstück ausgegossen war. Die übrigen 4 Gelatineplatten ließen dreimal je einen, einmal 4 Keime zur Entwickelung kommen. Die das Bronchusstück enthaltende Gelatineplatte zeigte nach wenigen Tagen einen stark wuchernden Schimmelpilz, das in den Brutofen gestellte und mit einem Bronchusstück beschickte Bouillonröhrchen zeigte am anderen Tage starke Trübung, die von großen Massen von Staphylokokken und Diplococcus pneumoniae herrührte. Der auf Agar ausgestrichene Lungensaft ließ keine Keime zur Entwickelung kommen. Dagegen zeigten die mit dem Bronchialsekret bestrichenen Platten sehr viele Keime. Es fanden sich hier wenige Kolonieen von Staphylococcus pyogenes aureus und albus, wenige Kolonieen von Bacillus pneumoniae Friedländer, dagegen massenhaft Kolonieen von Diplococcus lanceolatus. Von pathogenen Keimen fand sich nur einer vor, eine ziemlich große flach ausgebreitete Kolonie, asbestartig glänzend und aus großen Kokken bestehend. Der 3. Fall sollte hier eigentlich keine Berücksichtigung finden, da nach dem Sektionsbefund die Lunge nicht mehr normal gewesen war. Immerhin ist das Resultat der Kontrolle wegen beachtenswert. Die Lungen stammten von einem an Hemiplegie verstorbenen Manne. Sämtliche in Bouillon und in Gelatine verbrachte Lungenstückchen ließen Keime zur Entwicklung kommen. In einer Gelatineplatte kamen 10,

in einer anderen 33 Kolonieen zur Entwicklung, unter den letzten gehörten 30 Kolonieen dem Staphylococcus pyogenes aureus an. Ebenso fanden sich in 3 Agarschalen Staphylokokken und Proteus, in 2 anderen nur Proteus, der auch in sämtlichen Gelatineplatten zur Entwickelung gelangt war, eine Agarschale mit Lungensaft aus dem Mittellappen war steril geblieben. Zur Erklärung dieses wenig befriedigenden Resultates mag mitgeteilt werden, daß der Mann 4 Tage in Agone lag, und daß bei der Sektion sich ein ziemlich beträchtlicher Gangränherd in dem linken Unterlappen vorfand.

Auch die aus dem Bronchialsekret angelegten Platten hatten Proteus und Staphylococcus pyogenes zur Entwicklung kommen lassen. Andere pathogene Keime sind nicht zur Entwicklung gekommen; von nicht pathogenen waren zwei Schimmelpilze gewachsen.

Sieht man von dem letzten Versuch ab und berücksichtigt nur die beiden ersten, so ist es auffallend, daß fast ausnahmslos die Bouillonröhrchen steril blieben, während die Gelatineplatten hin und wieder Entwickelung von Bakterien zeigten.

Man wird nicht fehlgehen, diese Erscheinung von der komplizierteren Art des Versuches abzuleiten. Trotz der sehr bedeutenden Weite der Gelatineröhrchen war es oft nicht möglich, die in der flüssigen Gelatine aufgequollenen Lungenstückchen einfach herauszugießen, sie blieben an der Glaswand hängen und konnten nur mit Mühe herausgeschleudert werden. Dabei kann leicht der eine oder der andere der in der Luft schwebenden Keime sich dem Untersuchungsmaterial beigemengt haben. Jedenfalls ist die Zahl der Keime, 11 in 20 Lungen- und 2 Bronchusstücken eine äußerst geringe; noch mehr Beachtung verdient die Thatsache, daß sich auch nicht ein einziger pathogener Keim in den beiden Fällen in der Lunge vorfand.

Der 3. Fall dagegen zeigt deutlich, daß unter begünstigenden Umständen Bakterien sich in der Lunge vorfinden können. Sie waren hier in sämtlichen Lungenlappen vorhanden. Nicht uninteressant war dabei die Beobachtung, daß die beiden Oberlappen, vor allem aber der rechte, weitaus die meisten Keime beherbergten, in den Unterlappen fanden sich nur wenige, im rechten Mittellappen nur ein Keim vor. Der Gangränherd, der eine Unmasse von Bakterien (Bacillus proteus und Staphylococcus pyogenes aureus) enthielt, ist natürlich dabei nicht berücksichtigt.

Mag man in Fall 1 und 2 die gefundenen Bakterien als thatsächlich vorhanden oder als zufällige Beimengung ansehen, darüber wird kein Zweifel walten können, daß sie als unschuldige Saprophyten dem Körper in keiner Weise hätten Schaden bereiten können. Wenn sich auch aus zwei Fällen ein endgiltiges Urteil nicht fällen läßt, so wird man doch nicht zu weit gehen, die Lungen der gesunden Menschen auch fernerhin im allgemeinen als keimfrei zu betrachten.

Von der Untersuchung der Bronchien waren andere Resultate zu erwarten. Es konnte kaum angenommen werden, daß dieselben keimfrei gefunden würden. Stehen sie doch in viel innigerer Kommunikation mit der Außenluft und dringt dieselbe doch mit jedem Atem-

zuge bis zu ihnen ein, während die Luft in den Lungen gewöhnlich die gleiche bleibt und nur den Gesetzen der Diffusion unterworfen ist. Diese Erwägungen, zusammen mit der mangelnden Kenntnis, ob die vorhandenen Bronchien normal oder krankhaft verändert seien, führten dazu, die Luftwege von allen Leichen zu untersuchen, die dem pathologischen Institut zur Sektion übergeben waren. Bevor jedoch die bei der bakteriologischen Untersuchung des Bronchialinhaltes gefundenen Resultate bekanntgegeben werden, sollen noch einige Bemerkungen über die Art und Weise der Ausführung der Versuche folgen.

Es wurde an der Leiche die Trachea am oberen Rand des Sternums freigelegt, ihre Oberfläche mit dem Glüheisen tüchtig verschorft und nach der Eröffnung mit sterilem Messer aus dem rechten Bronchus Schleim entnommen. Der Schleim wurde sodann in möglichst dünner Schicht auf die Oberfläche von 2 Agar- und 2 Glycerinagarschalen ausgestrichen, je eine Agar- und Glycerinagarschale wurde in den Brutschrank gestellt, die beiden anderen Schalen bei Zimmertemperatur weiter beobachtet. Außerdem wurde noch Schleim in sterilem Wasser gründlich durchgeschüttelt und die Flüssigkeit ebenfalls auf Agar- und Glycerinagarschalen ausgestrichen. Die Weiterbehandlung war die gleiche wie oben angegeben. Das zur Kontrolle auf Blutagar ausgestrichene Sekret ließ keine anderen Keime zur Entwickelung kommen als die Glycerinagarplatte. In der ersten Hälfte der Versuche wurde auch einer Maus eine Schleimflocke unter die Haut gebracht, und mit dem Schleim Gelatineplattengüsse angelegt. Die erste Maßnahme erwies sich als unnütz, die zweite als zwecklos, indem in den Agarschalen die Pneumoniekokken ebenso zur Entwickelung kamen, wie die Maus zu Grunde ging, andererseits verflüssigende Kolonieen eine längere Beobachtung der Gelatineplatten unmöglich machten. Die Agarschalen, besonders die mit den verdünnten Schleimmassen bestrichenen, zeigten regelmäßig isolierte Kolonieen, so daß davon leicht abgeimpft und eventuell der Tierversuch angeschlossen werden konnte. Derselbe bestätigte jedesmal die Diagnose. Zur Feststellung des Diplococcus pneumoniae wurde er nie unterlassen. Ebenso wie Bronchialschleim wurde jedesmal auch Schleim aus der Trachea und von der Rachenhöhle verdünnt und unverdünnt auf Agarschalen ausgestrichen, hauptsächlich zu dem Zwecke, um solche Fälle ausschließen zu können, wo der Inhalt der Mund- und Rachenhöhle agonal oder postmortal in die Luftwege gelangt sein konnte. Denn das schien wenig glaubwürdig, daß die Luftröhre und die Rachenhöhle ursprünglich die gleichen Keime beherbergt. Die Resultate haben den Zweifel als berechtigt anerkannt. Im Anfang, wo jede Leiche benutzt worden war, konnte allerdings ein Unterschied nicht festgestellt werden. Es fand sich besonders bei den in poliklinischer Behandlung verstorbenen Individuen, die meist 20—30 Stunden nach dem Tode zur Sektion kamen, sowohl in der Mundhöhle wie in der Trachea und den Bronchien eine ziemlich gleichartige Flora pathogener und nicht pathogener, farbstoffbildender und nicht farbstoffbildender Bakterien vor. Speziell die Schimmelpilze zeigten die verschiedensten Arten. Es war klar, daß derartige Befunde keinen

Anspruch auf Beweiskraft erheben durften. Daher wurden zur vorliegenden Arbeit nur solche Leichen verwendet, wo möglichst bald nach dem Tode des Individuums die Untersuchung vorgenommen werden konnte, auch wurden alle die Fälle ausgeschaltet, bei denen Mundhöhle und Trachea den gleichen Befund ergab. Damit sank zwar die Zahl der verwendbaren Fälle von 46 auf 22, doch dürfte die geringere Zahl derselben um so mehr den thatsächlichen Verhältnissen entsprochen haben, als die stets folgende mikroskopische Untersuchung der Bronchialwand die Möglichkeit des bakteriologischen Befundes zuließ. Da die Zahl der Keime zur Zeit der Untersuchung ohne Zweifel eine andere war als während des Lebens, und da es auch nicht immer möglich war, annähernd gleich viel Schleim zu erhalten, so wurde von einer Zählung der Kolonieen Abstand genommen und nur ein allgemeiner Maßstab angelegt. Eine genauere Beschreibung der pathogenen Arten konnte unterbleiben, da in der Arbeit keine anderen Merkmale und Eigenschaften von Mikroorganismen gefunden wurden, die nicht schon Flügge in seinem vorzüglichen Lehrbuch erwähnt hätte. Ebenso wurde eine namentliche Aufführung der nicht pathogenen Arten unterlassen, da dieselben bei ihrer geringen Zahl und Verschiedenheit keine Bedeutung für irgendwelche krankhafte Veränderung im Körper haben konnten.

Die in der Tabelle angegebene Krankheitsdiagnose stammt aus der Klinik; der vor dem bakteriologischen Befund angeführte kurze Sektionsbericht von dem jeweiligen Sekanten. Die mikroskopischen Präparate wurden alle aus dem rechten Bronchus angefertigt.

1) Metallschläger, 57 J., † 27. IV. 97 an eiterig-fibrinös. Pleuritis. Die Schleimhaut der Bronchen blaß, glatt, „ohne Besonderheiten".

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogenes aureus (Reinkultur). Der gleiche Befund im Pleuraexsudat; sehr zahlr. Kol.

Mikrosk. Bef. Die Schleimhaut etwas stärker als normal kleinzellig infiltriert, besonders die tieferen, hinter dem Knorpel gelegenen Teile des Bronchus ödematös gequollen.

2) Schlosser, 24 J., † an Hämoptoe 2. V. 97 (Tracheitis, Bronchitis). Schleimhaut der Bronchen stark gerötet, mit blutigem Schleim bedeckt. Keine Tuberkelbacillen.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogenes aureus und Diplococcus pueumoniae in mäßigen Mengen.

Mikrosk. Bef. Die Schleimhaut kleinzellig infiltriert, die Schleimhautgefäße etwas weit. Epithel in seinen oberen Lagen abgehoben und mit Blutkörperchen im Lumen liegend.

3) 47 J., † 4. V. 97, Peritonitis. Trachea sowie die großen Bronchen mit reichlichem Sekret, leicht gerötet.

Bakter. Bef. Streptococcus pyogen. und Staphylococcus pyog. aur. in zahlreichen Mengen.

Mikrosk. Bef. Epithel stark desquamiert. Doch die unteren Lagen überall erhalten. Auf der Epithelschicht vereinzelte Kokken, bald größere, bald kleinere. Die Schleimhaut schmal, die Gefäße weit, überall starke Leukocytenansammlungen. Im Blut wie im Peritonealeiter Streptokokken und Staphylokokken.

4) 61 J., † 6. V. 97, Peritonitis. Kehlkopf, Trachea und die größeren Bronchen enthalten eine reichliche Menge serösen Schleims. Die Venen leicht ektasiert.

Bakter. Bef. Wenig Staphylococcus pyogen. aur., Streptococcus pyogen. in reichlichen Mengen. Im Blut große Mengen von Streptococcus pyogen.

Mikrosk. Bef. Schleimhautgefäße außerordentlich weit und prall mit Blut gefüllt. Epithel stark desquamiert. Streptokokenketten im Lumen des Bronchus liegend. Starke Schleimproduktion, die sich durch die Drüsenausführungsgänge bis auf die Oberfläche in dicken Zügen verfolgen läßt.

5) Ziegelarbeiter, 26 J., † 16. V. 97, Phthise. Zahlreiche T.B. Trachea und Bronchen enthalten reichlich zähen Schleim. Schleimhaut leicht gerötet.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. und Streptococcus pyogen. in mäßigen Mengen.

Mikrosk. Bef. Die Schleimhaut ziemlich stark von Rundzellen durchsetzt, die Gefäße stark mit Blut erfüllt. Epithel stark desquamiert, die oberen Schichten fast überall fehlend.

6) 64 J., † 5. V. 97, Carcinoma uteri. Trachea und Bronchen enthalten etwas Schleim. Schleimhaut leicht gerötet.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. mäßige Menge.

Mikrosk. Bef. Schleimhaut mäßig kleinzellig infiltrirt, Epithel an wenigen Stellen oberflächlich abgestoßen. Gefäße der Schleimhaut etwas erweitert.

7) 10 J., † 1. VI. 97, Postdiphtheritische Nephritis. Schleimhaut der Trachea und der Bronchen leicht gerötet, mit wenig schleimigem Sekret bedeckt.

Bakter. Bef. Streptococcus pyogen. und Staphylococcus pyogen. aur. wenig Kolonieen.

Mikrosk. Bef. Epithel stellenweise in den oberflächlichen Schichten abgestoßen, Schleimhaut in den oberen Schichten leicht zellig infiltriert.

8) 65 J., † 21. V. 97, Erysypel, Bronchitis. Trachea und Bronchen enthalten reichliche Mengen Schleim. Die Schleimhaut ziemlich stark gerötet.

Bakter. Bef. Wenige Staphylokokkenkolonieen (aureus). Zahlreiche Kolonieen von Diplococcus lanceolatus.

Mikrosk. Bef. Schleimhautepithel stark desquamiert, stellenweise nur die unterste Epithellage vorhanden. An der Oberfläche Leukocyten, ebenso zwischen den Epithelien und sehr zahlreich in den oberen Schleimhautschichten. Die Kapillaren der Schleimhaut ziemlich stark gefüllt. Blutbefund negativ.

9) 71 J., † 2. VI. 97, Pneumonie, Bronchitis. Schleimhaut des Kehlkopfs und der Trachea lebhaft gerötet, mit zähem Schleim bedeckt, besonders die Schleimhaut der Bronchen stark injiziert.

Bakter. Bef. Bacillus Friedlaender und Staphylococcus pyogen. aur. wenige Kolonieen, Diplococcus lanceolatus massenhafte Kolonieen, letzterer auch im Blut reichlich vorhanden.

Mikrosk. Bef. Das Schleimhautepithel überall stark bis auf die unterste Lage desquamiert, stellenweise liegt die Basalmembran frei zu

Tage. Die noch erhaltenen Epithelzellen gequollen, die Kerne schlecht gefärbt. Im Bronchiallumen massenhaft abgestoßene Epithelzellen und Leukocyten; von den letzteren enthalten viele Diplokokken. Die oberen Schichten der Schleimhaut stark zellig infiltriert. Die Gefäße stark erweitert, großenteils thrombosiert, ebenso die Lymphkapillaren.

10) 72 J., † 6. VI. 97, Carcinom der Blase. Schleimhaut von Trachea und Bronchen mäßig injiziert, von etwas Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur., Staphylococcus pyogen. albus und Diplococcus pneumoniae wenige Kolonieen.

Mikrosk. Bef. Die oberste Epithelschicht stellenweise fehlend, Schleimhaut leicht kleinzellig infiltriert. Die Gefäße mit Blut erfüllt.

11) 56 J., † 23. VI. 97, Sepsis. Schleimhaut der Trachea und der Bronchen von „normaler“ Injektion.

Bakter. Bef. Wenige Kolonieen von Streptococcus pyogen.

Mikrosk. Bef. Die Schleimhaut zeigt hier und da kleinzellig infiltrierte Partieen, sonst nichts Abnormes. Blutbefund negativ.

12) 65 J., † 14. XI. 97, Hemiplexie, Bronchitis. Schleimhaut des Kehlkopfs mäßig injiziert, die der Trachea ziemlich blaß, beide Bronchien sehr reichlich mit eiterig-schleimigem Sekret erfüllt.

Bakter. Bef. Diplococcus pneumoniae (Reinkultur) in großer Menge.

Mikrosk. Bef. Im Lumen des Bronchus zelliges Exsudat, meist Leukocyten, teilweise Diplokokken einschließend, weniger desquamierte Epithelien. Der Epithelbelag der Schleimhaut unregelmäßig, bald einfach, bald doppelt, bald ganz fehlend. Die Schleimhaut und die tiefer gelegenen Teile aufs intensivste von Rundzellen durchsetzt, Blutgefäße weit und prall gefüllt. Zahlreiche Blut- und Lymphgefäße zeigen ausgeschiedenes Fibrin. Auch außerhalb der Gefäße vereinzelte Fibrinfasern sichtbar.

13) Tagelöhner, 43 J., † 2. XII. 97, Phthise. Trachealschleimhaut stark und Bronchialschleimhaut ziemlich stark gerötet, mit mäßigen Mengen Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Zahlreiche Tuberkelbacillen im mikrosk. Präparate. Diplococcus pneumoniae in mäßiger Menge.

Mikrosk. Bef. Epithel stellenweise fast ganz fehlend, nirgends in voller Höhe erhalten. In einigen kleineren Bronchien ist es noch ganz erhalten, in anderen völlig desquamiert. In der Wand des Bronchus findet sich zwischen Schleimhautepithel und Drüsenausführungsgang ein aus großen epitheloiden Zellen und mehreren Riesenzellen bestehender Tuberkel. Die Schleimhaut stark zellig infiltriert und gefäßreich.

14) Schreiner, 48 J., † 7. XII. 97, Pneumonie. Schleimhaut der Trachea und der Bronchien stark injiziert, mit reichlicher Menge Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Diplococcus pneumoniae (Reinkultur) in großer Menge. Diplokokken zahlreich im Blut.

Mikrosk. Bef. Die Schleimhaut zeigt die schwersten Veränderungen. Epithel auf längere Strecke überhaupt nicht mehr zu sehen, die Basalmembran liegt frei. Ueberall im Lumen des Bronchus zahlreiche Rundzellen mit Diplokokken. Dieselben Kokken auch frei liegend. Die ganze Schleimhaut in allen Schichten aufs stärkste mit diplokokkenhaltigen

Leukocyten durchsetzt. In den Lymphspalten zahllose Diplokokken. Die Lymphgefäße ganz mit Diplokokken ausgefüllt. Die Blutgefäße in der Schleimhaut fast sämtlich thrombosiert, die großen Blutgefäße und die größeren Lymphgefäße zeigen wandständige Thromben, die Kokken einschließen. Hier und da etwas freies Fibrin zwischen den Zellen. Auch in der Lymphdrüse finden sich die Kokken frei vor. Einzelne Gefäße auch hier thrombosiert.

15) Steinhauer, 40 J., † 7. XII. 97, Tuberkulose. Schleimhaut der Trachea und der Bronchien leicht injiziert, mit etwas Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. und Streptococcus pyogen. in geringer Menge. Tuberkelbacillen vereinzelt im mikrosk. Präparate.

Mikrosk. Bef. Schleimhautepithel ziemlich stark desquamiert, die oberen Schichten der Schleimhaut mäßig zellig infiltriert und gefäßreich.

16) Schneider, 29 J., † 12. XII., Seropneumothorax, Phthise. Kehlkopf, Trachea und Bronchien mäßig injiziert, mit blutigem Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Diplococcus pneumoniae und Streptococcus pyogen. in reichlicher Menge. Tuberkelbacillen in geringer Zahl im mikrosk. Präparate.

Mikrosk. Bef. Epithel in seinen oberen Schichten großenteils abgestoßen, hier und da Diplokokken zu sehen. Schleimhaut ziemlich stark kleinzellig infiltriert. Unter dem Deckepithel neben einem Drüsenausführungsgang findet sich ein aus epitheloiden Zellen bestehender Tuberkel.

17) Bauernsohn, 25 J., † 22. XII. 97, Diabetes, Pneumonie. Trachea und Bronchien stark mit Schleim bedeckt. Schleimhaut intensiv gerötet.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. und Staphylococcus pyogen. alb. wenige Kolonieen, Diplococcus pneumoniae in großer Masse, Diplococcus pneumoniae auch im Blut in reichlicher Menge.

Mikrosk. Bef. Epithel der Schleimhaut fast überall fehlend. Die Schleimhaut aufs intensivste kleinzellig infiltriert, die Gefäße fast sämtlich thrombosiert. In den Drüsen starke Schleimproduktion.

18) 2 J. 8 W., † 8. I. 98, Larynxcroup, eiterige Bronchitis. In der Trachea ein festhaftendes Croupgerinnsel, etwa 20 cm über der Bifurkation endigend. Rechter Bronchus mit blutig-schaumigem Inhalt, die Schleimhaut mit zähem, eiterigem Sekret bedeckt.

Bakter. Bef. Zahlreiche Kolonieen von Bac. diphtheriae und Diplococcus pneumoniae.

Mikrosk. Bef. Im Innern des Bronchus eine Unmasse von abgestoßenen Epithelien und Leukocyten. Das Epithel der Schleimhaut in den tieferen Schichten noch überall erhalten. Hier und da finden sich frei zwischen den Zellen typische Diplokokken. Die Schleimhaut ist stark zellig infiltriert. In einzelnen Lymphkapillaren finden sich Fibrinniederschläge. In der anhängenden Bronchialdrüse ebenfalls hier und da Fibrinfäden sowohl in den Gefäßen, wie frei zwischen den Zellen. Kokken oder Bacillen sind in der Schleimhaut und in der Drüse nicht zu finden.

19) † 4. I. 98, Sepsis puerperalis. Trachealschleimhaut glänzend ohne Auflagerung. Die großen Bronchien sind mit etwas schleimiger Flüssigkeit erfüllt.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. und Streptococcus pyogen. vereinzelte Kolonieen. Im Blut keine Kokken. In der Uterushöhle und Uteruswand, sowie in der Peritonealflüssigkeit Streptokokken.

Mikrosk. Bef. Schleimhaut leicht kleinzellig infiltriert, die Gefäße etwas zahlreicher als normal. Epithel stellenweise in den oberen Lagen fehlend.

20) $3^1/_2$ J., † 25. II. 98, Diphtherie. In Kehlkopf und Trachea grünlich-gelb gefärbte, in der Verflüssigung begriffene, croupöse Membranen, sowie zäher, eiteriger Schleim, welcher sich bis in die größeren Bronchien hinein verfolgen läßt.

Bakter. Bef. Einige Kolonieen von Staphylococcus pyogen. aur., zahlreiche Kolonieen von Streptococcus pyogen.

Mikrosk. Bakterienpräparat. Im Deckglastrockenpräparat finden sich zahlreiche, im Zerfall begriffene Diphtheriebacillen, besonders in dem nach Gram-Weigert gefärbten Präparat läßt sich kein völlig erhaltenes Stäbchen finden. Man sieht alle Uebergänge von noch ziemlich erhaltenen, bis völlig untergegangenen Bacillen.

Mikrosk. Schnittpräparat. Epithel fast überall erhalten, mit abgestoßenen Epithelzellen, Leukocyten und Diplokokken bedeckt. An einzelnen Stellen croupöse Auflagerung, der Basalmembran aufliegend. Die Schleimhaut starkzellig infiltriert, hier und da in einigen Gefäßen Fibrinfäden. Auch in der anhängenden Bronchialdrüse vereinzelte Fibrinfasern, keine Bacillen, keine Kokken.

21) † 4. II. 98, Tabes. Trachea und Bronchien fast ohne Schleim von normalem Aussehen.

Bakter. Bef. Keine pathogenen Keime kamen zur Entwicklung, in 4 Platten lediglich 3 Kolonieen, wie schon oben angegeben.

Mikrosk. Bef. Epithel gut erhalten, an der Schleimhaut keinerlei Veränderung.

22) Straßenwärter, 60 J., † 5. V. 98, Rectumcarcinom. Schleimhaut der Bronchien mäßig injiziert, mit zähem Schleim bedeckt.

Bakter. Bef. Staphylococcus pyogen. aur. mäßig viele, Staphylococcus pyogen. alb. wenige, Bacillus Friedlaender vereinzelte, Diplococcus lanceolatus sehr viele Kolonieen.

Mikrosk. Bef. Die oberste Epithelschicht fast überall fehlend. Die Schleimhaut ziemlich stark kleinzellig infiltriert und gefäßreich. An der Oberfläche des Epithels vereinzelte Diplokokken.

Kurz zusammengestellt fanden sich daher:

Staphylococcus pyogenes aureus	15×	
Staphylococcus pyogenes albus	3×	
Streptococcus pyogenes	11×	dazu 1× im Blut
Diplococcus pneumoniae	12×	dazu 3× im Blut
Bacillus pneumoniae	2×	
Bacillus diphtheriae	1×	
Bacillus tuberculosis	4×	

Zu zweien fanden sich:

Staphylococcus pyogen. aureus + albus 3×
„ „ „ + Streptococcus 8×
„ „ „ + Diplococcus pneum. 7×
„ „ „ + Bacillus pneumon. 2×
„ „ „ + Bacillus tuberculos. 2×
Streptococcus pyogenes + Staphylococcus albus 1×
„ „ + Diplococcus pneumoniae 4×
„ „ + Staphylococcus aureus 8×
„ „ + Bacillus diphtheriae 1×
„ „ + Bacillus tuberculosis 3×
Diplococcus pneumoniae + Staphylococcus pyog. alb. 3×
„ „ + Staphylococcus pyog. aur. 7×
„ „ + Streptococcus pyogenes 4×
„ „ + Bacillus pneumoniae 2×
Bacillus diphtheriae + Streptococcus pyogenes 1×
Bacillus tuberculosae + Staphylococcus pyog. aureus 2×
„ „ + Streptococcus pyogenes 3×
„ „ + Diplococcus pneumoniae 2×

Zu dreien finden sich:

Staphylococcus pyog. albus + aureus + Streptococcus 1×
„ „ „ + Diplococcus pneumon. 8×
„ „ „ + Bacillus pneumoniae 1×
Staphylococcus aur. + Streptococcus + Staph. albus 1×
„ „ + „ + Dipl. pneum. 2×
„ „ + „ + Bac. tubercul. 2×
Staph. aureus + Dipl. pneumoniae + Staph. albus 3×
„ „ + „ „ + Streptococcus 2×
„ „ + „ „ + Bac. pneumoniae 2×
Strept. pyogenes + Staph. pyog. aur. + albus 1×
„ „ + „ „ „ + Dipl. pneumon. 2×
„ „ + „ „ „ + Bac. tubercul. 2×
Dipl. pneumoniae + Staph. pyog. aur. + albus 3×
„ „ + „ „ „ + Streptococcus 2×
„ „ + „ „ „ + Bac. pneumon. 2×
Bac. pneumoniae + Staph. aureus + albus 1×
„ „ + Staph. albus + Dipl. pneumoniae 1×
„ „ + Staph. aureus + „ „ 2×
Bac. diphtheriae + Streptococcus + Dipl. pneumoniae 1×
Bac. tuberculos. + Staph. aureus + Streptococcus 2×
„ „ + Streptococcus + Dipl. pneumoniae 1×

4× fanden sich gleichzeitig:

Staph. pyog. aur. + albus + Diploc. + Bac. pneumon. 1×
„ „ „ + „ + Streptoc. + Dipl. pneumon. 1×

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, so fand sich kein Bronchus frei von Bakterien, man müßte denn die im Falle 21 auf 4 Platten zur Entwickelung gekommenen 3 Kolonieen auf eine während der

Ausführung des Versuchs zufällig entstandene Verunreinigung zurückführen. Die Zahl der pathogenen Keime war recht verschieden; es fanden sich auf den Platten alle Uebergänge von „vereinzelten“ zu „sehr zahlreichen“ Kolonieen vor. Einmal (Fall 21) fehlten pathogene Keime ganz. Konstanter war die Zahl der nicht pathogenen Keime, die sich in recht bescheidenen Grenzen bewegte. Selten waren es mehr wie 12 Kolonieen, meist nur 3 oder 4, und dann meist solche von intensiv farbstoffbildenden Sarcinen. Es bietet dieser Befund auch nichts Merkwürdiges, denn die meisten nicht pathogenen Bakterienarten, die sich in der Luft finden, gedeihen bei 37° überhaupt nicht, oder wachsen nur sehr langsam, wie man sich leicht durch einen Versuch im Brutschrank überzeugen kann. Das Gegenteil findet natürlich bei den pathogenen Arten statt, von denen viele der Körpertemperatur bedürfen, um sich kräftig vermehren zu können. Unter den nicht pathogenen Arten überwogen die farbstoffbildenden gewöhnlich die nicht farbstoffbildenden. Ihrer Form nach bestanden sie meist aus kleineren und größeren Kokken, die oft deutlich zugespitzt waren. Die Stäbchen, meist kurz und dick, waren in der Minderzahl. Selten fanden sich Schimmelpilzkolonieen. Bei Verdacht auf pathogene Eigenschaften wurde stets der Tierversuch herangezogen, umsomehr als es in einigen Fällen nicht gelang, die Bakterien in einem anderen Nährmedium zum Weiterwachsen zu bringen.

Entgegengesetzt dem aus den Bronchien stammenden Befund wogen in der Mundhöhle die nicht pathogenen Arten über, auch fanden sich hier viel mehr Arten von Stäbchen vor. Die pathogenen Arten waren oft in der Minderzahl, wenn sie auch zuweilen besonders zahlreich vertreten waren. Besonders der Streptoccus pyogenes fand sich öfter in großer Menge. Ein bedeutender Unterschied bestand fast immer zwischen den mit Rachenschleim und den mit Bronchialschleim bestrichenen Platten. Derselbe trat um so mehr hervor, je geringer die Zahl der Keime in den Bronchien war. So fanden sich in dem schon öfter citierten Tabesfall (21) auf den mit Bronchialschleim bestrichenen 4 Platten nur 3 Keime vor, während die mit Rachenschleim bestrichenen Schalen unzählige Keime aufwiesen.

Zwischen dem Bakteriengehalt der Trachea und dem der großen Bronchien konnte ein besonderer Unterschied nicht konstatiert werden, doch pflegte die Trachea gewöhnlich etwas mehr Keime zu enthalten. Dagegen war der Unterschied nach abwärts meist ganz bedeutend. Die Zahl der Bakterien ging mit jedem Teilungsast außerordentlich zurück, die kleinen peripher gelegenen Bronchialäste waren — ausgenommen bei entzündlichen Veränderungen in der Lunge — fast jedesmal keimfrei. Bei diesen allerdings nicht sehr zahlreichen (7) Versuchen wurde mit der Schere meist ein kleines Stück aus dem betreffenden Bronchialast herausgeschnitten, nachdem derselbe mit sterilem Messer freigelegt war. Das Stückchen wurde in etwas ausgekochtem Wasser tüchtig ausgeschüttelt und die Flüssigkeit auf Agarschalen ausgestrichen. Die wenigen, nicht pathogenen Keime, die bei diesen Untersuchungen manchmal zur Entwickelung kamen, können als zufällige Verunreinigung bei der Ausführung des etwas komplizierten Versuchs gedeutet werden. (Schluß folgt.)

Der Einfluss des Filtrierens auf das Diphtherie-Antitoxin.

[Aus dem Pathologischen Laboratorium der Universität Cambridge.]

Von

L. Cobbett, M. B.

Mit 7 Tabellen im Text.

(Schluß.)

Aus diesen Versuchen ging hervor, daß das Filtrieren durch Berkefeld'sche Filter einen variablen Verlust antitoxischer Wirksamkeit nach sich zog, wobei sich folgende Unterschiede einstellten: Im Falle des Serums No. 5 war der Wirksamkeitsverlust gering und präzisiert, er belief sich im ersten Falle auf 30 Proz. des ursprünglichen Serumwertes, bei Versuch 4 und, in weniger bestimmtem Grade, bei Versuch 5 erwiesen sich die Verluste als progressiv, indem die Einbuße im letzteren größer als im ersten Filtrate war. Diese Abweichungen in dem Antitoxinverluste, wie sie sich bei den verschiedenen Versuchen herausstellten, lassen sich mit Wahrscheinlichkeit auf Verschiedenheiten im Durchlässigkeitsvermögen der Kerzen zurückführen. Wer sich mit der Filtration großer Quantitäten von Serum mittels Chamberland'scher oder Berkefeld'scher Filter befaßt hat, weiß, wie schnell sich dieselben manchmal verstopfen. Wie C. J. Martin (Sydney)[1]) nachgewiesen hat, sind mit Gelatine imprägnierte Chamberland'sche Filter kolloiden Substanzen gegenüber undurchdringlich, während krystallinische Körper in Lösung bei höherem Drucke durch dieselben passieren. Man kann daher mit Recht voraussetzen, daß eine mit Eiweißkörpern teilweise verstopfte Kerze in analoger Weise eine Trennung der kolloiden und krystallinischen Bestandteile der Filtrierflüssigkeit bewirkt, wenn man überhaupt noch in diesem Stadium des Vorganges von Filtration reden darf[2]). Hier kann es dann vorkommen, daß das Antitoxin, falls es zur ersten Gruppe gehört, zurückbleibt, während die Salze und das Wasser des Serums hindurchpassieren. Das Verhältnis dieser Trennung hängt von dem Grade ab, bis zu welchem das Filter verstopft ist.

Hiernach war die Veränderlichkeit in dem durch das Filtrieren hervorgerufenen Antitoxinverluste zweifelsohne durch Verschiedenheiten in dem Durchlässigkeitsvermögen der benutzten Filter bedingt. Neuerdings wurde mit einem absichtlich mit Gelatine nach Martin's Angaben verstopften Filter der Versuch angestellt, durch denselben unter hohem Drucke das Serum zu filtrieren, wobei sich herausstellte, daß, wie in dem de Martini'schen Experimente, es vorkommen kann, daß das Filtrat kaum mehr eine Spur von Antitoxin enthält.

---

1) Journal of Physiology (Cambridge). Vol. XX. p. 364.

2) de Martini erblickt in dem Vorgange außer der Filtration eine Ueberführung durch Osmose.

Tabelle VII.

Vor der Filtration

Gewicht	Toxin.	Serum. (1-300.)	Resultat. Zahl der I.E. pro ccm
280.	2·0. ccm.	1·304. ccm.	2 G.I. 3. " 4. " 10. Necrose. > 230.
300.	"	1·25. ccm.	2. G.I. 3. " 4 † < 240.
360.	"	1·2 ccm.	2. G.I. 3 † < 250.

∴ Kraft = 230 J.E. (†)

Flüssigkeit im "Reservoir" nach der Filtration

Gewicht.	Toxin.	Serum.	Resultat. Zahl der J.E. pro ccm.
270.	2·0. ccm.	(1-500.) 1·0. ccm.	1. K.I. 3. mg. I 5. mg. I > 500.
295.	"	(1-1200.) 2·0. ccm.	1. G.I. 2. G.I 6 Kein Necrose. > 800.
240.	"	(1-500.) ·667 ccm.	1 mg. I 2. † < 750.

∴ Kraft = 600-750 J.E.

Halbfeste Masse auf dem Filter nach der Filtration

		(1-1200)	
280	"	1·2. grm.	1. K.I. 3. N. 4. N. > 1000.
260.	"	1·2. grm.	2. N. 3. N. 4. N. > 1000.
280.	"	1·0. grm.	1. K.I. 2. mg. I. 3. G.I. 4. † < 1200.
			∴ Kraft = 1000-1200 J.E.

Filtrat No. 3[1])

[illegible]

[illegible]	0 2 ccm	4 0 ccm	1 SK 1 2 SK 1 3 N	> 1/40
[illegible]	2 0 ccm	300 ccm Concentrirt	1 K 1 2 K 1 3 N	> 1/30
[illegible]	0 2 ccm	3 0 ccm	1 SK 1 2 N 4 N	> 1/30
300	1 0 ccm	2 0 ccm	1 K 1 2 †	< 1/4
270	2 0 ccm	2 0 ccm	1 K 1 2 †	< 1/2

Kraft = 1/30 – 1/4 IE

Filtrat No. 4

200	0 2 ccm	4 0 ccm	2 †	< 1/40
250	0 2 ccm	4·0 ccm	2 mg 1 3 †	< 1/40
270	0 2 ccm	30·0 ccm Concentrirt	Eiterung u. Necrose	Lebt > 1/500

Kraft = 1/500 – 1/40 IE

200 ccm Serum mit einem Gehalte von 230 Antitoxin-Einheiten per ccm wurden mit 3 Volumina Normalsalzlösung verdünnt, so daß 800 ccm einer Lösung entstand, welche 57 Einheiten per ccm enthielt. Dieselbe wurde durch ein nach Martin'scher Methode mit 10-proz. Gelatine imprägniertes Chamberland'sches Filter gegeben, wobei ein Druck von 60—100 Atmosphären angewandt wurde. Das Filtrat wurde in sechs Proben von je 100 ccm aufgefangen, von denen No. 2 und 4 auf Antitoxin untersucht wurden. Die erstere enthielt zwischen $^1/_{30}$ und $^1/_4$ Einheit per ccm, während die letztere zwischen $^1/_{500}$ und $^1/_{40}$ Einheit aufwies. In diesem Falle war also der Verlust progressiv und fast total. 100 ccm des Filtrats No. 3 ergaben nach der Eindampfung 0,542 g Rückstand; Filtrate No. 2 und 4 zeigten bei der üblichen Prüfung keine Spur von Albumin; Kochen verursachte keine Trübung, und es entstand kein Niederschlag beim Uebergießen von Salpetersäure. Ferner ließ sich mittels Kupfersulphat und Aetzkali keine Albumosereaktion erzielen. Filtrat No. 1 zeigte zwar einen merklichen Albumingehalt und voraussichtlich auch einen merklichen Antitoxingehalt, aber er wurde nicht genauer untersucht, weil zu Anfang des Versuches ein Teil der Flüssigkeit durch die Fuge zwischen der Kerze und deren Trichter gedrungen zu sein und

1) Vor dem Filtrieren wurde dieses Serum mit 3 Vol. Normalsalzlösung vermengt, so daß die Kraft des verdünnten Serums 57,5 I.-E. war.

sich mit dem Filtrat vermischt zu haben scheint. Ob nun die Gegenwart von Antitoxin in den Filtraten 2 und 4 diesem Umstande zuzuschreiben war oder nicht, läßt sich nicht mit Bestimmtheit sagen. Das Hauptresultat des Versuches wird dadurch nicht beeinflußt, d. h. versucht man, antitoxisches Serum durch ein verstopftes Filter zu passieren, so bleibt ziemlich alles Antitoxin zurück.

Zu Ende des Filtrierens blieb eine dunkel gefärbte, syrupartige Flüssigkeit im Reservoire zurück, und auf dem Filter lagerte sich eine halbfeste Masse ab, welche sich mit einem Messer abschaben ließ. Die erstere ließ nach dem Eindampfen $^1/_4$ ihres Gewichtes an fester Masse zurück, die letztere $^1/_2$. Da das Serum gewöhnlich beim Eindampfen $^1/_{10}$ seines Gewichtes als feste Masse zurückläßt, so müssen jene Substanzen der Annahme zufolge, daß sie lediglich konzentriertes, der meisten ihrer Salze beraubtes Serum darstellen, ungefähr $2\,^1/_2$- bezw. 5mal so viel Antitoxin-Einheiten per ccm oder per g enthalten als das ursprüngliche Serum; mit anderen Worten, jene Flüssigkeit mußte $2{,}5 \times 230 = 575$ Einheiten per ccm, jene halbfeste Masse ungefähr $5 \times 230 = 1150$ Einheiten per g enthalten. Aus Versuchen stellte sich thatsächlich heraus, daß die erstere zwischen 600 und 750 Einheiten per ccm, die letztere zwischen 1000 und 1200 Einheiten per g enthielt. Die Berechnung des gesamten Antitoxingehaltes des Rückstandes aus dem näherungsweise geschätzten Volumen des letzteren stimmte ziemlich genau mit der in das Filter eingeführten Anzahl der Antitoxin-Einheiten überein. Man sieht hieraus, daß so ziemlich das gesamte Antitoxin sich im Filterrückstand befand, während nur eine geringe Spur — und diese wahrscheinlich infolge von Leckwerden — in den Filtraten zu finden war.

Dr. T. G. Brodie hat vor mir einige Versuche über die Filtration von Diphtherie-Heilserum durch ein Martin'sches Filter angestellt und ist zu demselben Schlusse gekommen [1]).

Schlußfolgerungen:

1) Die Filtration von Diphtherie-Heilserum mittels Chamberland'scher oder Berkefeld'scher Filter kann zweifelsohne, wie von de Martini angegeben, eine Einbuße von Antitoxin nach sich ziehen.

2) Der Grad dieser Einbuße ist sehr inkonstant und hängt von dem Durchlässigkeitsgrade des benutzten Filters ab. Sie kann, wie bei den Dziergowski'schen Versuchen, ganz unbeträchtlich sein, auf der anderen Seite kann sie sich bis auf mindestens 30 Proz. des ursprünglichen Serumwertes belaufen, wenn ein Berkefeld'sches Filter zur Anwendung gelangt, und es kann sogar, wie in dem Falle de Martini's, der Antitoxinverlust ein totaler sein, wenn ein Apparat benutzt wird, der dem Martin'schen mit Gelatine verstopften Filter vergleichbar ist.

3) Der Antitoxinverlust ist progressiv und wächst in dem Maße, wie sich das Filter verstopft.

4) Bei der Bereitung des Diphtherie-Antitoxins im Großen darf man wohl von der Filtriermethode Gebrauch machen, indessen dürfen nur die durchlässigeren Filterarten benutzt werden. Die Operation

1) Journal of Pathology and Bacteriology. Vol. IV. 1897. p. 464.

soll unterbrochen werden, sobald die Filter anfangen sich zu verstopfen, und man soll nicht versuchen, durch hohen Druck das Serum durch teilweise verstopfte Filterkerzen zu forcieren.

5) Es ist beim Filtrieren unbedingt geboten, daß die Gewährleistung für die antitoxische Wirksamkeit sich auf eine nach erfolgter Filtration vorgenommene Bestimmung der Wertigkeit gründet.

Mai 1898.

Referate.

Kühn, Ueber psychische Störungen bei Diphtherie im Kindesalter. (Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 2.)

Während schon lange die Aufmerksamkeit auf die nach akuten Krankheiten entstehenden Psychosen gerichtet ist, ist das Vorkommen psychischer Störungen gerade bei Diphtherie ziemlich unbekannt. K. veröffentlicht nun zwei Beobachtungen dieser Art, die indes mehr den Kliniker interessieren; bemerkenswert ist, daß in dem einen Fall zwei Einspritzungen einer Dosis Behring'schen Heilserums No. I gemacht waren, denen indes nach dem Verlauf der Krankheit sicher kein ursächlicher Zusammenhang mit der Psychose zugeschrieben werden kann. Die Krankheit selbst zeigte sich in diesem Falle anfangs in Form von hystero-epileptischen Anfällen; die klonischen Krämpfe traten aber bald immer mehr zurück, so daß die psychomotorischen Erregungen in der dritten Woche mehr an rein hysterische Zustände erinnerten, wie sie als Chorea magna beschrieben sind. Im zweiten Falle verlief die Krankheit unter dem Bilde einer reinen hysterischen Psychose. Die Prognose solcher Fälle ist günstig zu stellen. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Hilbert, P., Ueber Wesen und Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie und ihr Verhältnis zur Heilserumtherapie. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LIX. 1897. H. 3 u. 4. p. 248.)

Verf. hat eine Reihe von Diphtheriefällen genau bakteriologisch untersucht und die neben den Loeffler'schen Bacillen vorkommenden Mikroorganismen isoliert. Er fand, daß von den gefundenen Bakterien lediglich die Streptokokken einen deutlichen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit ausüben. — Er fand zunächst, als er Diphtheriebacillen und Streptokokken in Mischkultur züchtete, daß durch Streptokokken verschiedenster Provenienz und Art, wie auch durch deren Stoffwechselprodukte das Wachstum der Diphtheriebacillen begünstigt und wahrscheinlich auch die Produktion des Diphtheriegiftes vermehrt wird. Wenn er Mischkulturen von Streptokokken und Diphtheriebacillen injizierte, so verlief entweder die Intoxikation schwerer oder es trat doch die Lokalaffektion stärker hervor, so daß eine Steigerung der Virulenz der Diphtheriebacillen angenommen werden mußte. Wurden die Tiere nach der Mischinfektion mit Heil-

serum behandelt, so wurde die Diphtherie geheilt, die Tiere gingen aber an Streptokokkensepsis ein, während sie durch die Reinkultur derselben Streptokokken nicht getötet wurden.

Was nun das Verhältnis der Heilserumtherapie zur Mischinfektion betrifft, so verhindert die Vergrößerung der Beläge und die Steigerung der Virulenz der Diphtheriebacillen das Heilserum nicht, in Wirksamkeit zu treten, höchstens ist man gezwungen, größere Dosen Antitoxin zu injizieren, was praktisch ohne Bedeutung ist, da bei der Unkenntnis der jedesmal vorliegenden Virulenz stets mehr Antitoxin injiziert wird als erforderlich ist, das gebildete Toxin zu neutralisieren. Auf eine Infektion des Körpers mit Streptokokken kann allerdings das Diphtherieantitoxin, da es ein spezifisches Heilmittel ist, keinen Einfluß ausüben, hier kommt es darauf an, die Streptokokkeninfektion zu verhüten. Da die Streptokokken nicht gleichzeitig mit den Diphtheriebacillen ihre schädigenden Einflüsse üben, sondern erst später durch das Zusammenwachsen mit den Diphtheriebacillen ihre Virulenz erhalten, kann dadurch, daß die Heilseruminjektion möglichst frühzeitig stattfindet, auch die Gefährlichkeit der Mischinfektion bekämpft werden. Sind die Diphtheriebacillen ungefährlich gemacht, so bleiben auch die Streptokokken in den Membranen ebenso ungefährlich, wie sie es erfahrungsgemäß bei nicht diphtherischen Mandelbelägen sind. Dies wird auch durch die Statistik bestätigt, welche zeigt, daß die Diphtherie um so günstiger verläuft, je frühzeitiger die Heilseruminjektion erfolgt ist. H. Bischoff (Breslau).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

De Martini, L., Ricerche intorno al siero antidifterico ed alla sua preparazione. (Rendiconto del Laboratorio Batteriologico Municipale di Milano pel triennio 1893/95.)

Gutes Diphtherietoxin erhielt De Martini bei Züchtung der Diphtheriebacillen in einer für Phenolphtalein neutralen Bouillon, wie sie Kuprianow[1]) verwendet hatte. Schwankungen in der Giftbildung seitens desselben Bacillenstammes kamen wiederholt vor; manche Bacillenstämme bildeten zu Zeiten, wenn sie für Meerschweinchen stark virulent waren, wenig Toxin, und umgekehrt. Die Angaben von Spronck, denen zufolge in zuckerfreier, aus altem Fleisch hergestellter Bouillon die Diphtheriebacillen am meisten Gift bilden, konnte Verf. nicht bestätigen. Auch in Bouillon aus frischem Fleisch konnte Verf. übrigens weder mit Fehling'scher Lösung noch mit der Phenylhydrazinprobe Zucker nachweisen, vielmehr erst wenn er der Bouillon 0,07 resp. 0,02 Proz. Glykose zusetzte.

---

1) Vergl. dieses Centralblatt. Bd. XVI. p. 415.

Die stärkste Antitoxinentwickelung soll bei Pferden zustande kommen, welche wenig empfindlich gegen Diphtherietoxin sind. Aber solche Tiere sind selten. Nocard hatte dem Verf. mitgeteilt, daß es Pferde gebe, deren Serum schon von vornherein ohne jede Vorbehandlung antitoxische Eigenschaften gegen Diphtheriegift besitze, und solche Tiere seien besonders zur Erzielung hochwertigen Serums geeignet. Unter mehr als 40 Pferden fand Verf. aber keines, dessen Serum diese Eigenschaft hatte.

Von den sonstigen Mitteilungen ist erwähnenswert, daß Verf. als Konservierungsmittel dem Serum Chloroform zusetzt.

R. Abel (Hamburg).

v. Gerlóczy, Ueber den Wert der Serumtherapie bei Diphtheritis. (Wiener klinische Rundschau. 1896. No. 21—24.)

Seit dem 13. Oktober 1894 wurden auf der vom Verf. geleiteten Abteilung des St. Ladislaus-Spitals in Budapest alle Diphtheriekranken mit Heilserum behandelt. Nach Ablauf von 16 Monaten betrug die Zahl der Fälle 500. Vor der Serumbehandlung starben im Jahre 1893 von 213 Kranken 48,8 Proz., 1894 von 227 44,9 Proz., unter der Serumbehandlung 1895 von 401 19,9 Proz. Nach Altersklassen gesondert ergaben sich für die 3 Jahre folgende Zahlen:

		Diphtheria fauc. et narium		Croup laryngis		Diphtheria fauc. et Croup laryngis		Zusammen	
		Zahl der Kranken	† in %	Zahl der Kranken	† in %	Zahl der Kranken	† in %	Zahl der Kranken	† in %
0—5 J.	1893	64	53,2	25	72,0	34	88,2	123	66,7
	1894	55	56,4	25	80,0	44	81,9	124	70,1
	1895	135	17,8	47	46,8	67	38,8	249	28,9
5—10 J.	1893	104	41,4	30	66,7	41	80,5	175	54,9
	1894	105	36,2	31	64,6	53	79,2	189	52,8
	1895	221	12,7	51	43,1	81	34,6	353	22.1
Alle Altersklassen	1893	140	35,7	31	64,5	42	81,0	213	48,8
	1894	141	27,7	32	62,5	54	79,6	227	44,9
	1895	268	11,1	51	43,1	82	34,1	401	19,9

Die Vermehrung der Krankenzahl im Jahre 1895 erklärt Verf. einmal mit der Zunahme der Bevölkerung von Budapest, sodann mit dem Umstande, daß die kontagiösen Kranken seit diesem Jahre in dem Ladislaushospital Aufnahme finden und dorthin seit der Vervollkommnung des hygienischen Dienstes in weit größerer Zahl geschickt werden.

Von den 500 insgesammt mit Heilserum behandelten Erkrankungen wurden 442 bakteriologisch als Fälle von Diphtherie festgestellt, bei den übrigen 58 war entweder das Ergebnis der Untersuchung negativ, oder eine solche fand nicht statt, weil der Tod schon kurz nach der Aufnahme der Kranken erfolgte. 315 Kranke litten an Rachendiphtherie (72 an Larynxcroup) [113 an Croupdiphtherie], davon waren 98 (17) [1] leicht, 129 (2) [22] mittelschwer, 88 (53) [90] schwer erkrankt. 108 starben, 9 (10) [5] innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme, 29, worunter 21 Croupdiphtheriekranke, innerhalb der nächstfolgenden 24 Stunden. Bei 248 Kranken wurde der Krankheitstag, an welchem sie sich zur Zeit der

Aufnahme befanden, ermittelt; 12 davon standen am 1., 64 am 2., 42 am 3., 64 am 4., 23 am 5., 43 am 6. Tage der Krankheit. Die Aussicht der Heilung war bei Beginn der Behandlung vom 3. Krankheitstage ab erheblich geringer als bei früherem Eingreifen. Im Jahre 1895 betrug die Sterblichkeit im Juli nur 9,3 Proz., im Mai 11,1 Proz. der Fälle, dagegen erhob sie sich im Februar und März infolge der Häufung der Croupfälle auf 33,3 Proz. bezw. 32,2 Proz. Von den reinen Diphtheriefällen unter den 500 mit Heilserum behandelten Erkrankungen wurden 89,5 Proz., von den reinen Croupfällen 61,2 Proz., von den Croupdiphtheriefällen 58,4 Proz. geheilt. Insgesamt waren unter den 500 Erkrankungen 78,4 Proz. Heilungen zu verzeichnen.

Neben der Serumbehandlung wurden nur Stimulantien, dagegen keine örtlichen Mittel angewendet. Dabei pflegten sich die Beläge schon am Tage nach der Injektion zu demarkieren, jedenfalls sich nicht weiter auszubreiten; der Rachen reinigte sich weit schneller als vorher unter der Lokaltherapie, nämlich am 3. Tage bei 12,0 Proz. (bei anderer Behandlung nur 0,1 Proz.), am 4. bei 16,7 (0,9), am 5. bei 15,1 (14,2), am 6. bei 0,9 (0,7), am 7. bei 10,2 (14,2), am 14. bis 21. Tage bei 0,9 (0,9) Proz. der Kranken.

In einem schweren Falle von Nasendiphtherie, der am 4. Tage in die Behandlung kam und an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 1600 I.E. Roux erhielt, hatten sich innerhalb 7 Tagen die Beläge zum großen Teil abgestoßen und die Lymphdrüsenschwellungen erheblich zurückgebildet, als plötzlich nach Erbrechen eines $^1/_2$ l Blut der Tod eintrat. Bei der Sektion fand sich die Carotis communis durch die Geschwürsprozesse z. T. bloß gelegt, außerdem bestand eine akute Lungentuberkulose. In einem anderen, ebenfalls am 4. Tage zur Behandlung gelangten schweren Falle von Nasenrachendiphtherie führten 3200 I.E. Roux, auf einmal verabreicht, zu einem günstigen Ergebnis. Eine im weiteren Verlaufe eintretende heftige Nasenblutung wurde durch Belloque'sche Tamponade gestillt. Auch in diesem Falle bildeten sich die Drüseninfiltrationen rasch zurück, eine Erscheinung, welche auch sonst häufig wahrzunehmen war. Der Puls pflegte in gleichem Maße, wie die örtlichen Veränderungen im Rachen verschwanden, kräftiger und langsamer zu werden. In 2 Fällen verschwand unter der Serumbehandlung eine ohne Stenose der Luftwege bestehende Cyanose. Das Fieber war in 177 Fällen schon vom Tage nach der ersten Injektion ab beseitigt; bei 42 Kranken bestand 2 bis 8 Tage lang hohes, bei den übrigen ebensolange mäßiges Fieber. 22 Fälle von Larynxcroup und 36 von diphtherischem Croup verliefen trotz zum Teil vorhandener Komplikationen mit Pneumonie, Bronchialkatarrh, Drüsenschwellungen, Nephritis ganz fieberlos. Albuminurie bestand bei 31,5 Proz. von 315 Fällen von Rachendiphtherie, 19,4 Proz. von 72 Fällen von Croup und 36,3 Proz. von 113 Fällen von Croupdiphtherie. Bei 50 Verstorbenen trat der Tod ein, ehe der Urin auf Eiweiß untersucht war. In der Hälfte der Fälle mit Albuminurie war der Eiweißgehalt bereits am Aufnahmetage festzustellen, bei 13,0 Proz. am 2., 6,5 Proz. am 3., 3,5 Proz. am 4., 8,4 Proz. am 5., 18,8 am 6.—14. und 1,9 Proz. am 14.—21. Tage. Meist dauerte die Albumin-

urie nur 4—5 Tage, länger als 4 Wochen nur bei 6,5 Proz. der Fälle. Ein Kranker starb am 15. Tage der Krankheit, nachdem die Rachendiphtherie nahezu vollständig beseitigt war, an Urämie.

Bei den Croupfällen, in welchen die Intubation notwendig wurde, verhielten sich die Ergebnisse in den beiden Jahren vor der Serumbehandlung und zur Zeit der Serumjahre wie folgt:

	Reine Laryngitis crouposa.				Croupdiphtherie.			
	Zahl der Fälle	Intubierte Fälle	Gestorben absolut	Gestorben Proz. der Intubierten	Zahl der Fälle	Intubierte Fälle	Gestorben absolut	Gestorben Proz. der Intubierten
1893	31	26	19	73,1	42	27	24	88,9
1894	32	23	19	82,6	54	28	26	92,9
Serumbehandlung	72	55	28	51	118	82	43	52,5

In den günstig verlaufenen Fällen wurde die Dauer der Anwendung des Tubus durch die Serumbehandlung verkürzt. 14 Kranke bedurften desselben weniger als 24 Stunden, 8 24—36, 11 36—48, 18 48—72, 6 72—96, 6 96—174 Stunden. Postdiphtherische Gaumenlähmungen stellten sich bei 14 mit Serum behandelten Fällen reiner Rachendiphtherie, 3 Fällen von reinem Croup und 8 Fällen von diphtherischem Croup ein. Ein 8-jähriges Mädchen bekam eine Lähmung der unteren Gliedmaßen, welche binnen 8 Wochen heilte.

Exantheme verschiedener Art ohne Störung des Allgemeinbefindens traten bei 133 der 500 mit Serum behandelten Kranken in der Zeit vom 6.—14. Tage nach der Einspritzung hervor und dauerten niemals länger als 4 Tage.

Das Serum wurde teils aus Höchst (69 Fälle), teils von Roux (247), teils von Preisz (96) bezogen. 88 Kranke erhielten Serum, das im Ladislaushospital von den Professoren Pertik und Nekám einem immunisierten Pferde entnommen war. Wesentliche Unterschiede des Heilwertes waren bei den einzelnen Präparaten nicht festzustellen. Kübler (Berlin).

Kassowitz, Die Erfolge des Diphtherieheilserums. (Therap. Monatsh. 1898. H. 6.)

Baginsky hat im Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. XXIV. H. 5/6 gesagt: „Durch die Serumbehandlung ist der Schrecken vor der Diphtherie genau so gebannt, wie derjenige vor der Variola durch die Vaccination; nur ist diese prophylaktisch, jene wirklich heilend wirksam.“ Diese Auslassungen B.'s greift K. an durch Angabe statistischer Zahlen aus Petersburg, Basel und anderen Orten.

K. sagt zum Schluß: „Das Heilserum ist ein ganz sicher wirkendes Mittel, durch welches keine einzige der das Leben der Diphtheriekranken bedrohenden Gefahren beseitigt ist; und der Schrecken dieser Krankheit ist bis zu dem Grade gebannt, daß durch dieselbe Tausende und Tausende von Menschen erbarmungslos hingemordet werden.“

Eine Kritik über diese Auslassungen kann sich Ref. wohl ersparen, um so mehr, als ja Statistiken meist nur einen relativen Wert

haben und jeder Bearbeiter einer Stastik imstande ist, dieselbe seinen Absichten und Anschauungen entsprechend aufzustellen.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Church, W. S., The clinical value of diphtheria antitoxin. (The Lancet. 1898. June 4.)

Verf. teilt das Ergebnis einer von der klinischen Gesellschaft zu London veranstalteten Sammelforschung mit. Von 832 Berichten waren nur 633 zu verwerten. Die Tracheotomie brauchte nur in etwa der Hälfte der Croupfälle gemacht zu werden und von den 75 so behandelten Fällen waren nur 2, wo der Luftröhrenschnitt später als 24 Stunden nach der ersten Einspritzung gemacht wurde. Die Sterblichkeit war 36 Proz. gegen 71,6 Proz. vor der Serumbehandlung. Von den 633 Fällen starben 124 = 19,5 Proz. gegen 29,6 Proz. bei nicht mit Serum behandelten Fällen; auch bei den tödlich endenden Fällen war eine Verlängerung des Lebens zu konstatieren. Das Auftreten von Lähmungserscheinungen stand weder mit der Menge des eingespritzten Serums, noch mit der Zeit, wo damit begonnen wurde, in Zusammenhang. Ausschlag in irgendwelcher Form trat ungefähr in $^1/_3$ aller Fälle auf, hatte aber auf den Ausgang keinen Einfluß. Gliederschmerzen wurden nur in einer kleinen Anzahl von Fällen beobachtet. Eine Wirkung auf die Nieren konnte nicht wahrgenommen werden, da eine Beteiligung derselben ebenso oft bei als ohne Serumbehandlung vorkam. Eine wirklich schädliche Wirkung des Serums kam selbst bei der Einspritzung recht großer Mengen nicht zur Beobachtung.

Sentiñon (Barcelona).

Wladimiroff, A. A., Kritischer Ueberblick über die spezifischen Mittel, die für die Bekämpfung der Bubonenpest in Vorschlag gebracht sind. [Vortrag, gehalten am 8. Dez. 1897 in der Jahresversammlung sämtlicher Mitglieder des Kais. Instituts f. exper. Med.] (Separatabdr. a. d. Journal d. russ. Gesellsch. f. Volksgesundheitspflege. 1898.) [Russisch.]

In systematischer Reihenfolge werden sämtliche Methoden angeführt und kurz besprochen, die seit Feststellung des ätiologischen Agens der Bubonenpest zur Erzielung von Immunität und Heilung vorgeschlagen worden sind.

Daß zur Erzielung aktiver Immunität beim Menschen von der Injektion lebender Bacillen abgesehen werden mußte, war von vornherein klar, doch versuchte Verf. gemeinsam mit Devell ein abgeschwächtes Virus (Vaccin) darzustellen, was jedoch bisher nicht von Erfolg war. Bei Tieren wurde mit lebenden Kulturen von Roux, Yersin und Gabritschewski Immunität erzielt, doch war über die Dauer der Immunität nichts bekannt und da hat Beinarowitsch auf Veranlassung des Verf.'s festgestellt, daß bei Mäusen dieselbe 3 Monate lang ungeschwächt fortbesteht. Mit abgetöteten Kulturen hat zunächst Haffkine in einer großen Reihe von Impfungen Menschen zu immunisieren versucht, doch bleibt das Urteil über den endgiltigen Erfolg noch aus. Experimentell ist das Zustandekommen der Immunität auf diesem Wege bestätigt. An das Haffkine'sche Verfahren

lehnen sich die Methoden an, die einerseits die Bacillenleiber als Aufschwemmungen von Agarkulturen oder die Produkte des Bacillenwachstums in Bouillon zur Impfung verwenden. Bei diesen Verfahren, die nicht für den Menschen empfohlen waren, wurde an Affen die Dauer der Immunität auf 21 Tage festgestellt.

Nach den Erfolgen bei Diphtherie erschien es wichtiger, die Erzielung passiver Immunität durch Gebrauch des Serums entsprechend vorbehandelter Tiere zu erstreben. Hier kam es nun wiederum darauf an, die besten Mittel zur Erzielung hochwertigen Serums zu finden, und es wurden bei der aktiven Immunisierung der Tiere sämtliche vorhin aufgeführten Verfahren angewandt. Die Verwendung lebender Kulturen wurde bald aufgegeben, nachdem nachgewiesen war, daß alle Se- und Exkrete der Tiere vollvirulente Bacillen enthielten und Yersin dank diesem Umstande einen Assistenten der Infektion unterliegen sah. Bei der Abtötung der Kulturen schien eine höhere Temperatur das zweckmäßigste und einfachste zu sein, doch mußte man sich wohl überlegen, ob nicht durch höhere Temperaturgrade die wirksamen Stoffe alteriert würden; für 70° C war dies auch festgestellt, und darum veranlaßte Verf. Herrn Toptschieff, zu prüfen, bei welcher niedrigsten Temperatur die Bacillen noch sicher zu töten sind: in Kapillarröhrchen war das bei 54° C in 15 Minuten, bei 50° C in 2 Stunden erreichbar.

Die Verwendung aufgeschwemmter Agarkulturen (Emulsionen) hat jedoch das mißliche, daß die örtliche Reaktion der Tiere auf die subkutane Injektion eine viel zu intensive ist, und den Gang der Immunisierung sehr verlangsamt, auch ist die Dosierung, der als Einheit eine Agaroberflächenkultur zu Grunde liegt, eine ganz ungenaue.

Die wirksamen Toxine durch Plasmolyse zu gewinnen versuchte Gabritschewski, doch auch dieses Präparat (Glycerin) läßt subkutan lokale Nebenerscheinungen befürchten. Intravenös scheint es allerdings besser vertragen zu werden. Das Lustig und Galeottische Präparat hat den großen Vorzug der genauen Dosierbarkeit und infolge seiner Leichtlöslichkeit in alkalischen Flüssigkeiten wird es von den Tieren auch subkutan gut vertragen.

Selbst mit der Kulturflüssigkeit unter Ausschluß der Bacillenleiber kann immunisiert werden, doch ist der Erfolg wohl auf in Lösung übergegangene Bacillenleiber zurückzuführen und ist daher der Stoff nicht zweckmäßig gewählt.

Um die Toxicität der verwendeten Kulturen zu steigern, wäre es wohl angebracht, die Kollodiumsäckchenmethode zur Anwendung zu bringen, andererseits könnte man sich vielleicht von der Nikanoroff'schen Methode der Präventivimpfungen mit Serum mit nachfolgender Toxinbehandlung weitere Erfolge versprechen.

Auf Grund der eigenen Erfahrungen bei Gewinnung von Pestserum im Institut für experimentelle Medizin, wo sämtliche Methoden der Darstellung vermittelst lebloser Präparate Anwendung gefunden haben, äußert Verf. seine Meinung über die praktische Bedeutung derselben. Es stellte sich vor allen Dingen heraus, daß durchaus nicht alle Pferde zur Produktion von Antitoxin disponiert sind und

auch die dazu befähigten sehr ungleiche Mengen Antitoxin liefern. Am leichtesten ist ein Serum von $^1/_5$ zu erreichen (d. h. $^1/_5$ ccm genügt, um eine weiße Maus vor dem Tode zu schützen, wenn ihm die sonst in $2^1/_2$ Tagen zum Tode führende Dosis Agarkultur injiziert wird); nur selten gelingt es, die Stärke bis $^1/_{20}$, $^1/_{25}$ oder $^1/_{50}$ zu steigern. Die Fortschritte in der Serumbereitung im Laufe des Jahres 1897 sind ganz bedeutende, trotzdem erhofft Verf. keine großen weiteren Erfolge in der Steigerung der Serumstärke, weil die Pest eine mehr septikämische und weniger toxische Erkrankung darstellt. Die Dauer der passiven Immunität ist ungefähr auf 10—14 Tage festgestellt und nach Beobachtungen des Verf.'s mit Beinarowitsch genau proportional der injizierten Menge Serum. Von den präventiven Leistungen sind die heilenden Wirkungen des Serums weit entfernt und Yersin hat das 10—100fache anwenden müssen, um eine infizierte Maus zu heilen.

Endlich wird als auf ein tröstliches Faktum hingewiesen, daß das Serum selbst nach monatelangem Liegen und bei Passage durch die Tropen keine Einbuße an Stärke erleidet, wie Verf. selbst Gelegenheit hatte festzustellen. Ucke (St. Petersburg).

v. Klecki, C., Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Prozesses durch die Diurese. (Arch. f. experim. Path. u. Pharmakologie. Bd. XXXIX. 1897. p. 173.)

Angeregt durch die Arbeit von Biedl und Kraus (dass. Arch. Bd. XXXVII), die zu dem Resultat kamen, daß die Mikroorganismen (sie experimentierten mit Staph. pyog. aur., Bact. coli commune, Anthrax) durch normale Gefäße hindurchtreten können und der Durchtritt durch Anregung der Harnsekretion begünstigt wird, hat Verf. die Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die Niere nochmals einer experimentellen Prüfung unterzogen. Im Gegensatz zu Biedl und Kraus, welche ihren Tieren 5—8 ccm einer 2—6tägigen Bouillonkultur der Mikroorganismen injizierten, hat K. Agarkulturen verwendet, welche er in ziemlich beträchtlichen Mengen sterilisierter Kochsalzlösung aufschwemmte. Er injizierte 0,02—0,15 einer eintägigen Agarkultur von Bac. pyocyaneus oder Strept. pyog. aur., die Flüssigkeitsmenge betrug dabei gewöhnlich 5—10 ccm. Verf. glaubt auf diese Weise die bei einer Infektion stattfindenden Verhältnisse besser nachgebildet zu haben, da bei jenen auch nicht derartige Mengen von Bakterien in die Blutbahn gelangen, wie Biedl und Kraus injiziert haben. Die Technik des Auffangens des ausgeschiedenen Harnes hat Verf. ebenfalls geändert, Genaueres darüber ist im Original nachzulesen. Statt der Narkose bediente sich K. zur Beruhigung der Tiere der Tracheotomie, nur bei den Versuchen, wo außer dem Bloßlegen der Ureteren noch ausgedehnte schmerzhafte Operationen, wie Durchschneidung von Nerven, Bloßlegen und Reizung des Rückenmarks, vorgenommen wurden, wurden die Tiere — er verwendete Hunde — mittels Chloralhydrat narkotisiert.

K. fand, daß meist wenige Minuten nach der Injektion, in einem

Versuche bereits nach 3 Minuten die Bakterien im Urin auftreten; allein die Ausscheidung der im Blute zirkulierenden Bakterien muß nicht erfolgen, wenigstens nicht während der ersten 1—1 $^1/_2$ Stunden nach der Injektion — solange hat K. beobachtet — und bei relativ geringer Menge der im Blute vorhandenen Keime. Die Ausscheidung der Keime währt nicht so lange, wie überhaupt noch Mikroorganismen im Blute nachweisbar sind, sondern sie sistiert bedeutend früher. Bei natürlicher, nicht durch Diuretica angeregter Harnabsonderung wird dir Ausscheidung der Bakterien durch die Niere durch die Stärke der Diurese nicht beeinflußt. Daß die Ausscheidung unterbrochen wurde, während noch Bakterien im Blute waren, konnte daran liegen, daß die Bakterien nicht frei im Blute kursierten, sondern in Phagocyten eingeschlossen wären. Allein da, wo die Bakterien nachzuweisen waren, waren sie stets frei, eine im Blute sich einstellende Phagocytose bildet für die Ausscheidung des Bac. pyocyaneus und Staph. pyog. aur. mit dem Harn im Laufe der ersten 1—2 Stunden nach der Infektion kein Hindernis.

Sodann hat Verf. sowohl durch Kontraktion der Gefäße als auch durch eine stärkere Füllung derselben eine Steigerung des Blutdruckes bedingt; dieselbe war auf die Ausscheidung der Keime durch die Niere ohne jeden Einfluß. Die Steigerung des Blutdruckes wurde erzielt durch Durchschneidung des Nerv. splanchnicus, Durchschneiden dieses Nerven und Reizen des peripheren Endes mit dem Induktionsstrom, Durchschneidung sämtlicher zu einer Niere gehender Nerven, Entnerven einer Niere und Faradisieren des Rückenmarks. Bei allen diesen Versuchen, in denen entweder eine Kontraktion der Gefäße und dadurch Steigerung des Blutdruckes in denselben oder eine Erweiterung der genannten Gefäße, begleitet von einer stärkeren Durchströmung der Niere und von Polyurie hervorgerufen wurde, war ein Einfluß auf die Ausscheidung der im Blute kreisenden Bakterien nicht nachzuweisen. Auch dadurch, daß Diuretica, Koffeïn, Theobrominum natro-benzoicum injiziert oder eine Infusion einer Traubenzuckerlösung gemacht, oder daß große Mengen physiologischer Kochsalzlösung infundiert wurden, wurde die Ausscheidung der Keime durch die Nieren nicht begünstigt.

Das einzige Moment, welches Einfluß auf die Ausscheidung hat, soll die Zahl der Bakterien im Blute sein. Nach einer intravenösen Injektion nimmt die Menge der Bakterien im Blute ab, womit auch die Ausscheidung sistiert. Wann dieselbe aufhört, ist individuell und für jede Niere verschieden, so daß Verf. der Ansicht ist, daß für jede Niere ein Minimum der im Blute kreisenden Bakterien vorhanden sein muß, damit dieselben ausgeschieden werden.

Durch die vorliegende Arbeit ist die Frage über die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere nicht vollkommen gelöst. Verf. hat lediglich mit Aufschwemmungen von Bac. pyocyaneus oder Staph. pyog. aur. gearbeitet. Daß pathogene Keime durch die Niere ausgeschieden werden können, ist bekannt, strittig ist die Frage, ob auch Saprophyten ausgeschieden werden, und ob die Ausscheidung durch die normale Niere erfolgt. K. konnte die injizierten Bakterien einmal bereits 3 Minuten nach der Injektion, fast immer

innerhalb der ersten Viertelstunde im Harn nachweisen. Während der Zeit können tiefgreifende pathologische Veränderungen des Nierengewebes nicht stattfinden, wohl aber können Blutungen vorhanden sein. Verf. giebt nun zwar an, daß er auch Organschnitte angelegt habe, er berichtet jedoch nur über die Lage der Bakterien im Organ, über die Gewebsverhältnisse berichtet er nichts.

H. Bischoff (Breslau).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Basch, K. und **Weleminsky, F.**, Ueber die Ausscheidung von Krankheitserregern durch die Milch. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLVII. 1898. p. 105—115.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Harmlose Bakterien und Parasiten.

Burckhardt, O., Ueber den Keimgehalt der Uterushöhle bei normalen Wöchnerinnen. (Centralbl. f. Gynäkol. 1898. No. 26. p. 686—689.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Preußen, Reg.-Bez. Arnsberg. Polizeiverordnung, Anzeigepflicht bei ansteckenden Krankheiten betr. Vom 24. März 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 29. p. 584.)

Schmidt, A., Ueber das Verhalten des Arztes bei der Behandlung ansteckender Krankheiten. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 27. p. 851—854.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Voigt, L., Erwiderung auf Herrn Dr. Böing's „Neue Untersuchungen zur Pocken- und Impffrage“. (Dtsche Vierteljsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1898. Heft 3. p. 554—565.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Bordoni-Uffreduzzi, G., Il tifo a Milano nel trentennio 1868—97. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1898. No. 6. p. 249—268.)

Janchen, E., Beitrag zur Kenntnis der Inkubationsdauer des Abdominaltyphus. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 27. p. 666—668.)

Kriwoschein, K. und **Furmann, E.**, Die diagnostische Bedeutung der Widal'schen Reaktion und ihre biologische Seite. (Wratsch. 1898. No. 11—13.) [Russisch.]

Malzac, L., Histoire et genèse d'une épidémie de fièvre typhoïde. (Nouv. Montpellier méd. 1898. 21. et 28. mai.)

[Wundinfektionskrankheiten.]

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis)

Burot, Un cas de maladie pyocyanique à forme cutanée. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 20. p. 609—613.)

Charrin, A. et **Claude, H.**, Note sur le développement de néo-membranes péritonéales périviscérales au cours de septicémies aiguës. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 646—648.)

Morel, Ch. et **Rispal, A.**, Note sur la diphtérie des plaies. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 650—551.)

Solnzew, J., Ueber recidivierendes Erysipel. (Bolnitschn. gas. Botkina. 1898. No. 12—14.) [Russisch.]

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Besold, G., Ueber die Miterkrankung des Kehlkopfes bei Lungentuberkulose. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 26. p. 814—818.)

Brasch, M., Ueber die zur Bekämpfung der Gonorrhöe und deren Folgekrankheiten erforderlichen sanitätspolizeilichen Maßregeln. (Dtsche Vierteljsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. 1898. Heft 3. p. 522—553.)

Broes van Dort, T., Zur Aetiologie der Lepra. (Dermatol. Ztschr. Bd. V. 1898. Heft 2. p. 222—225.)

Mironowitsch, W., Ein seltener Fall von extragenitaler Infektion mit Lues. (Medicina. 1898. No. 11.) [Russisch.]

Seldowitsch, J., Zur Pathologie des Molluscum contagiosum. (Russk. arch. patol. klinitsch. med. i bakter. Bd. V. 1898. Heft 3.) [Russisch.]

di Vestea, A., Per la metodica disinfezione degli escreati nel regime ospitaliero dei tubercolotici. (Riv. d'igiene e san. pubbl. 1898. No. 12, 13. p. 476—484, 504—508.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Abba, F., Statistica della difterite a Torino durante l'anno 1897 e il triennio 1895—97. (Gazz. d. ospedali. 1898. No. 55.)

Daut, M., Ueber die Beziehungen des Status lymphaticus zur Diphtherie. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XLVII. 1898. p. 141—152.)

Epidemie von Meningitis cerebrospinalis in Trifail in Steiermark. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 25. p. 213—216.)

Kulescha, G., Zur Aetiologie der eiterigen Cerebrospinalmeningitis. (Bolnitschn. gas. Botkina. 1898. No. 12—14.) [Russisch.]

Purjesz, S., Zur Diphtheriestatistik. (Therapeut. Monatsh. 1898. Heft 7. p. 375—378.)

Andere infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Schuchardt, B., Die Milchkrankheit der Nordamerikaner (Milk-sickness, sick-stomach, trembles, stows) in ihrer geschichtlichen Entwickelung und in ihrem gegenwärtigen Bestande. (Janus. 1898. März-April, Mai-Juni. p. 437—458, 525—546.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Atmungsorgane.

Artault, S., Flore et faune des cavernes pulmonaires. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2. p. 217—307.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Behnstedt, G., Zufällige Inokulation von Krebs bei Entfernung des Uterus. (Bolnitschn. gas. Botkina. 1898. No. 11, 12.) [Russisch.]

Fuchs, C., Zur Kenntnis der Spermatocystitis gonorrhoica und ihre Beziehungen zur Ueberwanderung von Bakterien aus dem Darm in die Blase. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLV. 1898. Heft 1. p. 117—121.)

Oetker, K., Ueber keimfreie Ausstopfung der Gebärmutterhöhle. (Centralbl. f. Gynäkol. 1898. No. 26. p. 691—696.)

Augen und Ohren.

Lütkewitsch, A., Drei Fälle von Cysticercus cellulosae unter der Retina. Die Häufigkeit der Cysticercuserkrankungen des Auges in Rußland. (Wratsch. 1898. No. 12.) [Russisch.]

Werbalowsky, M., Ein Fall von Diphtherie der Lider und der Conjunctiva. (Bolnitschn. gas. Botkina. 1898. No. 11.) [Russisch.]

Andere infektiöse Lokalkrankheiten.

Grasset, E., L'hématozoaire du goitre. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. 1898. T. CXXVII. No. 1. p. 75—77.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Ostruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Leichtenstern, Ueber Ankylostoma duodenale. (Wien. klin. Rundschau. 1898. No. 23—26. p. 361—363, 377—378, 393—395, 428—429.)

Verdun, P. et **Iversenc**, Note sur un cas de cysticerque du ventricule latéral gauche. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2. p. 330—349.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Tollwut.

Oesterreich. Kundmachung des Statthalters in Mähren, betr. die Anzeigepflicht und das Vorgehen bei Bißverletzungen von Menschen durch wütende oder wutverdächtige Tiere. Vom 26. Januar 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 29. p. 585—586.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Bulgarien. Loi sur la police sanitaire-vétérinaire du 14. Décembre 1897. 16°. 57 p. Sofia. 1898.

Stand der Tierseuchen in den Niederlanden im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 28, p. 574.)

Stand der Tierseuchen in Rumänien im 1. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 27. p. 554.)

Uebersicht über die Verbreitung der ansteckenden Tierkrankheiten in Oesterreich während des 2. Vierteljahres 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. No. 30. p. 610.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Belgien. Instruktion zur Ausführung des Reglements vom 10. August 1897, betr. die Bekämpfung der Tuberkulose unter dem Rindvieh. Vom 12. August 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 27/28. p. 546—551, 571—574.)

Thompson, H., Acute pulmonary tuberculosis in the horse. (Veterin. Journ. 1898. July. p. 21—23.)

Uebersicht über die Ergebnisse der Untersuchung der Rindviehbestände in den deutschen Seequarantäne-Anstalten auf Tuberkulose für Januar bis März 1898. (Ibid. No. 29. p. 588.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Bettencourt, A., Acerca da etiologia do ferrujão (hemoglobinuria dos bovideos). (Arch. de med. Lisbôa. 1898. No. 3. p. 113—123.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Tempel, M., Pentastomenlarven in der Lunge einer Ziege. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 10. p. 187—188)

Theobald, F. V., The Sclerostome worms of the horse, and the employment of thymol as a remedy. (Journ. of the Board of Agricult. Vol. V. 1898. No. 1. p. 21—24.)

Krankheiten der Nagetiere.

Tartakowsky, M. G., Pneumonie contagieuse des cobayes. Nouvelle maladie infectieuse. (Arch. d. scienc. biolog. St. Pétersbourg. 1898. T. VI. No. 3. p. 255—284.)

Vögel.

Ferré, G., La toxine diphtérique aviaire. (Journ. de méd. de Bordeaux. 1898. 3. avril.)

Gratia et **Liénaux**, Contribution à l'étude bactériologique de la diphtérie aviaire. (Bullet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1898. No. 4. p. 360—370.)

Willach, P., Ein plötzliches Kahlwerden bei jungen Gänsen. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 29. p. 250—251.)

Fische.

Linston, E., Notes on trematode parasites of fishes. 15 plates. (U. S. Nat. Museum.) 8°. p. 42. London (Wesley) 1898. 4 sh.

— —, Notes on cestode parasites of fishes. 8 plates. (Ibid.) 8°. p. 34. London (Wesley) 1898. 3 sh. 6 d.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Hahn, M., Immunisierungs- und Heilversuche mit den plasmatischen Zellsäften von Bakterien. (Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. in München. 1897. Heft II/III. p. 77—88.)

Pestana, C., Contribuição para o estudo do mechanismo da immunidade passiva. (Arch. de med. Lisbõa. 1898. No. 3. p. 97—118.)

Picot, V., Recherches expérimentales sur l'inoculation de micro-organismes dans la chambre antérieure de l'oeil du lapin. (Arch. d'ophtalmol. 1898. No. 6. p. 341—358.)

Sanders, W. E., The possibilities and limitations of serum therapy. (Med. record. 1898. No. 24. p. 839—841.)

Diphtherie.

Nicolas, J. et **Courmont, P.**, Sur la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphtériques expérimentales. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 24. p. 706—708.)

Andere Infektionskrankheiten.

Adrian, C., Ueber die Resultate mit dem Koch'schen Tuberkulin R bei Lupus und Skrophuloderma. (Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XLV. 1898. Heft 1. p. 97—116.)

Bandi, J., Contributo allo studio del tifo sperimentale. (Uffic. sanit. 1898. Apr. e Maggio.)

Baylac et **Rouma**, Note sur la toxicité du sérum sanguin d'un cheval atteint de tétanos. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 637—638.)

Beinarowitsch, S. K., Sur la question de l'immunité contre la peste bubonique. 1. communic. Durée de l'immunité passive. Essais d'immunisation au moyen des injections combinées de sérum anti-pesteux et de microbes pesteux. (Arch. d. scienc. biolog., St. Pétersbourg 1898. T. VI. No. 3. p. 234—254.)

Claisse, P., Recherches sur la sérothérapie de l'empoisonnement par les champignons. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 22. p. 665—668.)

Gabritschewsky, G., Zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäteninfektionen. (Russk. arch. patol. klinitsch. med. i bakter. Bd. V. 1898. Heft 4. [Russisch.]
Hale, G. E., Case of cephalic tetanus treated with antitetanic serum; recovery. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1958. p. 82—83.)
Heron, G. A., A lecture on the treatment of consumption and of lupus by tuberculin. (Ibid. p. 77—79.)
Mendes, J., Vacuna y vacunación carbunclosa. (Rev. de la soc. med. Argentina. 1898. No. 29. p. 1—12.)
— — **y Calviño, J. M.**, El gonococo, su toxina y el suero. (Ibid p. 23—30.)
— — **y Lemos, J.**, El suero anticarbuncloso. (Ibid. p. 13—22.)
Morgan, G. B, A case of traumatic tetanus treated with antitoxin. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1958. p. 83.)
Myers, W., Cobra poison in relation to Wassermann's new theory of immunity. (Lancet. Vol. II. 1898. No. 1. p. 23—24.)
Pfeiffer, R. und Marx, Ueber Schutzimpfungen gegen Cholera und Typhus mit konserviertem Impfstoff. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 31. p. 489—491.)
Podbelsky, Contribution à l'étude de l'immunité vis-à-vis du bacillus subtilis. (Annal. de l'Inst. Pasteur. 1898. No. 7. p. 427—446.)
Raw, N., The value of anti-streptococcic serum in the treatment of some pathogenic infections. (Lancet. Vol. II. 1898. No. 2. p. 81—82.)
Sabrazès, Action du suc gastrique sur les propriétés morphologiques et sur la virulence du bacille de Koch. Echec des tentatives d'immunisation du cobaye à l'aide des bacilles mis en digestion. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 644—646.)
Spirig, W., Ein Fall von Typhus abdominalis mit Typhusserum behandelt. (Korrspdzbl. f. Schweizer Aerzte. 1898. No. 13. p. 385—389.)
Taylor, G. G. S., Short notes on the treatment of lupus vulgaris with „TR." tuberculin. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1958. p. 80—81.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— **Jena,** den 27. September 1898. —o— **No. 12.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.

Hierzu als regelmäfsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege.

Von

Dr. Theodor Barthel,

Assistenten am pathologischen Institut Erlangen.

(Schluß.)

Aus den eben angeführten Befunden ist ersichtlich, daß die Bakterien bis zu den kleineren Bronchien vordringen. Soweit dringt gewöhnlich auch, wie schon oben angegeben, die Inspirationsluft ein. Ist dieselbe keimfrei, wie auf dem Meere, oder enthält nur wenige Keime, wie auf hohen Bergen, und in der Wüste, so werden natürlich auch Trachea und Bronchien sich keimfrei zeigen müssen. Die meisten

Menschen bewegen sich aber nicht in einer solchen reinen Luft, ja viele sind gezwungen in besonders staub- und bakterienhaltiger Luft zu arbeiten. Zwar wird die Mehrzahl der Luftkeime in der Nasenhöhle und von der rechtwinklig sich anschließenden Rachenwand abgefangen, und unschädlich gemacht, ein Teil wird aber durch die Stimmritze auch tiefer dringen müssen. Dies wird gewiß um so mehr der Fall sein, wenn infolge akuter oder chronischer Nasenrachenkatarrhe der normale Weg mehr oder weniger verlegt ist, und die Luft zum Teil durch die viel weitere und bequemer zugängliche Mundhöhle eingesogen wird. Besonders bei stärkeren, körperlichen Anstrengungen wird die gesamte Inspirationsluft durch die Mundhöhle sich ergießen müssen, da die enge Nasenhöhle zum Durchtritt des notwendigen Luftquantums nicht mehr ausreicht. Zwar werden auch auf diesem weit kürzeren Wege zahlreiche Luftkeime von der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut abgefangen, doch wird eine nicht unbeträchtliche Menge an Staubpartikeln haftend mit der mächtig einströmenden Luft in Trachea und Bronchien mitgerissen werden müssen. Hauptsächlich wird das bei Leuten der Fall sein, die in stark staubiger und bakterienhaltiger Luft arbeiten müssen. Daß Staub, Ruß oder ähnliche Substanzen bis in die feinsten Bronchien verschleppt werden, steht nach dem täglichen Sektionsbefund außer Zweifel. Man findet gewöhnlich in den Bronchialdrüsen, die von kleinen Kindern ausgenommen, Staub und Ruß abgelagert. In geeigneten Präparaten kann man sogar mikroskopisch den Weg dieser Partikelchen von der Oberfläche der Bronchialschleimhaut zur Drüse hin vorfolgen. Ein Körnchen reiht sich in den Lymphwegen an das andere fast ohne Unterbrechung an. Mit diesen Staub- und Kohleteilchen werden auch die Bakterien in die Luftwege eingeführt. Ihre Zahl muß daher der Menge Staub und Ruß proportional sein.

Die geringe Zahl der in den untersuchten Bronchien gefundenen nicht pathogenen Keime ist auf die verhältnismäßig staub- und bakterienarme Luft der Krankensäle zurückzuführen. Neumann fand in 1 cbm Luft des Moabiter Krankenhauses morgens 14000, abends nur 500 Keime. Berücksichtigt man diese beiden weit auseinandergehenden Zahlen und nimmt als durchschnittliche Menge der täglich eingeatmeten Luft 12 cbm, so würden jeden Tag $6 \times 14000 + 6 \times 500 = 87000$ Keime in den Respirationsorganen eines Kranken festgehalten und unschädlich gemacht werden müssen. Da die Luft in den verschiedenen Kliniken in ihrer Zusammensetzung sich ziemlich gleich bleibt, so konnten bei den nicht pathogenen Keimen annährend gleiche Zahlen gefunden werden. Die geringe Anzahl derselben läßt es außerdem glaubhaft erscheinen, daß sie sich in den Bronchien nicht vermehrt haben. Während des Lebens wären sicher manchmal ganz andere Resultate zu finden gewesen, denn in einer so wenig bakterienhaltigen Luft, wie in den Krankensälen, pflegen sich viele Menschen nicht aufzuhalten. Wie groß der Keimgehalt der Luft in geschlossenen Räumen sein kann, mag folgende Angabe von Ruete und Enoch klar machen. Diese Beiden untersuchten die Luft in Schulräumen und fanden in einigen Fällen $^1/_2$ Stunde nach Verlassen des Zimmers seitens der Schüler bis zu 3 Millionen Keime in 1 cbm. Nimmt

man an, daß die Schüler 6 Stunden in diesen Räumen sich aufhalten, so werden sie etwa 9 Millionen Keime in dieser Zeit mit der Luft einatmen und auf ihrer Respirationsschleimhaut festhaften. Von diesen Keimen würde natürlich normalerweise nur ein kleiner Teil in die tieferen Atemwege kommen, die meisten werden im Nasenrachenraum abgelagert werden. Festzuhalten ist aber stets die Thatsache, daß alle eingeatmeten Keime auf der Schleimhaut niedergeschlagen werden; die Exspirationsluft erweist sich ausnahmslos keimfrei.

Ebenso wie die nicht pathogenen werden auch die pathogenen Mikroorganismen in die Luftwege gelangen müssen. Was aber bei Durchsicht der Tabelle besonders auffällt, das ist die große Menge, in der sie mehrmals in den Bronchien gefunden wurden. In der Außenluft, selbst wenn diese stark mit Staub verunreinigt ist, finden sich die pathogenen Arten in verschwindend geringer Zahl. Es bleibt daher nur die Wahl, entweder eine Ausscheidung von Bakterien durch die Bronchial-und Alveolenwand oder eine lokale Vermehrung der mit der Inspirationsluft in den Bronchus gekommenen Bakterien anzunehmen.

Eine Ausscheidung kann dadurch erfolgen, daß ein in der Bronchialwand befindlicher Absceß in das Lumen des Bronchus durchbricht und damit seinen Bakterieninhalt an die Schleimhautoberfläche abgiebt. Eine Ausscheidung von Bakterien kann aber auch mehr diffus aus Blut- und Lymphgefäßen erfolgen.

Daß im Blute kreisende Bakterien aus den Gefäßen entfernt werden können, ist nach den von einigen Forschern mit feinsten Körperchen gewonnenen Resultaten nicht von der Hand zu weisen. Diese Körperchen, meist Farbstoffpartikelchen, werden in den Wandungen der Körperkapillaren abgelagert. Von hier aus können sie frei oder in Zellen eingeschlossen in das perivaskuläre Bindegewebe oder in die die Blutkapillaren umspinnenden Lymphgefäße gelangen. Ihre weitere Verschleppung nach der Lymphdrüse oder an die Oberfläche von Körperhöhlen hängt von der Richtung des Lymphstromes ab. Auch an die Oberfläche der Bronchialschleimhaut können diese Körperchen mit Hilfe des retrograden Lymphstromes gebracht werden. Buttersack ist in seiner Arbeit „Wie erfolgt die Infektion der Lungen?“ auf diesen Vorgang näher eingegangen und hat eine Reihe Belege dafür angegeben, von denen die wichtigsten hier noch einmal erwähnt werden sollen. So fand Reitz seinen ins Blut injizierten Zinnober in den Epithelien der Respirationsorgane wieder. Huttner sah ihn in wechselnder Menge auf der Schleimhaut der größeren und der feineren Bronchien liegen. Stavianski fand bei gleichzeitigem Einführen von Indigo in die Luftröhre und Injektion von Zinnober in die Vena jugularis im Bronchialschleim und den Lungenalveolen Zellen, die sowohl Indigo wie Zinnober enthielten.

Aehnlich, wie die in die Blutbahn injizierten Farbstoffpartikel an die Oberfläche der Bronchialschleimhaut gelangt sind, werden wohl auch Bakterien aus dem Gefäßsystem eliminiert werden können. Nach Pernici und Scagliosi sollen alle Schleimhäute vom Blute aus für die Mikroorganismen durchgängig sein und auch in die serösen

Höhlen sollen sie übergehen (Flügge, Mikroorganismen. Bd. I. p. 379). Wenn diese Annahme sich bestätigen würde, so würde die Elimination der Bakterien aus dem Blute noch viel einfacher zu erklären sein. Experiment festgestelltell wurde die Ausscheidung von Bakterien aus dem Blute in die Galle und in den Darminhalt (Emmerich und Buchner).

Wie aus der Untersuchungstabelle zu ersehen ist, fanden sich im Blute der zur Untersuchung gekommenen Leichen zweimal Mikrokokken in großer Menge vor (Fall 3 und 4). Einmal waren es Streptokokken (3), das andere Mal Streptokokken und Staphylokokken (4). Ebenso fanden sich dieselben Kokken in gleicher Menge auf der Bronchialschleimhaut vor, nur einmal (Fall 4) waren im Blute nur Streptokokken, auf der Bronchialschleimhaut auch vereinzelte Staphylokokken, welche letztere jedoch wegen ihrer geringen Zahl außer Betracht bleiben können. Handelt es sich in diesen beiden Fällen um eine bakterielle Ausscheidung durch die Bronchialwand, oder ist der Befund rein zufällig? Es wäre denkbar, daß wie in anderen Fällen die Kokken durch Inhalation in die Bronchien gekommen sind und sich hier vermehrt haben, wahrscheinlich ist es nicht.

Die Uebereinstimmung der im Blute und in den Bronchien gefundenen Kokken in Art und Zahl fordert vielmehr einen direkten Zusammenhang. Allerdings bestände noch die Möglichkeit — besonders in Fall 4 — daß die im Peritonealeiter befindlichen Kokken durch die Stomata des Zwerchfells in die Brusthöhle eingedrungen sind und von hier weiter in die Bronchialschleimhaut verschleppt wurden. Daß die Lymphbahnen der Pleura mit denen der Bronchien in Verbindung stehen, darüber kann ebensowenig ein Zweifel obwalten, wie über eine bestehende Kommunikation zwischen Bauch- und Brusthöhle. Im Falle 4 fand sich neben der eitrigen Peritonitis eine eitrige Pleuritis, im Fall 3 war die Pleuritis noch im Anfangsstadium. Eine gegenseitige Beziehung lassen auch die im Falle 1 in der Pleurahöhle und in der Bronchialschleimhaut gefundenen Mikroorganismen deutlich erkennen. Sowohl hier wie dort fand sich der Staphylococcus pyogenes aureus in Reinkultur. Hier wird wohl der Vorgang der sein, daß die Kokken von der Pleurahöhle vermittelst der Lymphbahnen in die Bronchialschleimhaut und durch diese auf die Schleimhautoberfläche gelangt sind. Der primäre Herd ist sicher die eitrige Pleuritis, da mit einem längeren Verweilen von zahlreichen Staphylokokken auf der Bronchialschleimhaut die geringen Veränderungen derselben nicht in Uebereinstimmung zu bringen sind. Außer den angeführten Fällen 3 und 4 wurde klinisch noch in Fall 11 und 19 die Diagnose „Sepsis“ gestellt. Im Blute konnten Mikroorganismen nicht nachgewiesen werden, dagegen fanden sich im Falle 19 Streptokokken, sowohl in der Uterushöhle, wie in der Uteruswand; gleichzeitig bestand eine eitrige Pleuritis neben der Peritonitis. Im Falle 11 war eine eitrige Peritonitis und eine beginnende hämorrhagische Pleuritis vorhanden. Auffallend ist es, daß in diesen beiden Fällen 11 und 19 so wenig Streptokokken sich im Bronchialschleim vorfanden. Das könnte immerhin ein Fingerzeig sein, daß der Bakterienausscheidung aus dem cirkulierenden Blute in Fall 3 und 4

keine so geringe Bedeutung zukommt, denn die Zahl der im Blute vorhandenen und der auf der Bronchialschleimhaut gefundenen Kokken war annährend die gleiche. Der negative Ausfall der Blutuntersuchung in Fall 11 und 19 bietet ja noch keine Gewähr, daß nicht während des Lebens zeitweise Kokken im Blute vorhanden waren. Wir hätten es dann auch hier mit einer echten Ausscheidung von Kokken aus dem Blute zu thun.

Eine besondere Art von bakterieller Ausscheidung findet man bei der croupösen Pneumonie. Im Stadium der eitrigen Infiltration kann man nicht selten — so im Falle 14 — unzählige weiße Blutkörperchen mit Diplokokken vollbeladen in allen Schichten der Bronchialschleimhaut antreffen. Manchmal sind sie unter dem Epithel in solcher Masse vorhanden, daß dasselbe vorgebuchtet und auseinandergerissen wird. Man kann die Leukocyten von dem peribronchialen Bindegewebe bis ins Bronchiallumen verfolgen. Die Zahl der auf diese Weise aus dem Gebiet der Schleimhaut ausgeschiedenen Kokken ist eine ungeheure. Man darf sich dabei jedoch nicht vorstellen, daß die in den Leukocyten einschlossenen Diplokokken alle abgetötet sind. Ein großer Teil der Leukocyten geht bei dieser Thätigkeit zu Grunde und die Kokken werden frei. Von den zahllosen im Bronchiallumen befindlichen außerhalb der Zellen liegenden Diplokokken stammt ein nicht geringer Teil aus abgestorbenen Leukocyten. Ob auf diese Weise auch andere Kokkenarten eliminiert werden können, ist schwer zu sagen, da derartige Fälle noch nicht zur Beobachtung gekommen sind. Die meisten pathogenen Kokken führen zu früh den Tod ihres Wirtes herbei. Dagegen soll an dieser Stelle noch einmal an den Versuch von Stavianski erinnert werden, der seinen ins Blut injizierten Zinnober ebenfalls in den Zellen des Bronchialschleimes wiederfand.

Die Ausscheidung zahlreicher Bakterien ruft in der Bronchialschleimhaut schwere Veränderungen hervor. So fanden sich schon Veränderungen in Fall 3 und 4, am stärksten sind diese natürlich in Fall 14, wo die ganze Schleimhaut den höchsten Grad fibrinöser und eiteriger Entzündung zeigte.

In den übrigen Fällen müssen wir die in den Bronchien gefundenen pathogenen Bakterien hauptsächlich auf eine Infektion durch die eingeatmete Luft zurückführen. Da diese Bakterien aber nur in sehr geringer Menge in der Luft vorhanden sind, so muß eine Vermehrung auf der Bronchialschleimhaut stattgefunden haben. Dieselbe kann natürlich erst nach Ueberwindung der dem Körper zur Verfügung stehenden Schutzkräfte eintreten.

Wie jedes mit der Körperoberfläche in Verbindung stehende Organ, so besitzt auch die Bronchialschleimhaut in ihrem anatomischen Aufbau wirksame Abwehrvorrichtungen gegenüber den Mikroorganismen; besonders dem Flimmerepithel und dem Sekret ihrer Drüsen muß man großen Einfluß bei der Eliminierung und Abtötung pathogener Mikroorganismen zuschreiben. Das ununterbrochen thätige, stets in der Richtung nach außen sich bewegende Flimmerepithel läßt ein Haftenbleiben und eine lokale Vermehrung der pathogenen Keime auf der Schleimhaut nicht zu. Der Schleim umhüllt die Bakterien

und läßt sie nicht in innigen Kontakt mit dem Flimmerepithel kommen. Außerdem kommt dem frisch secernierten Schleime zweifellos eine bakterienfeindliche Kraft zu. Man kann in mikroskopischen Schnitten oft die Beobachtung machen, daß die gewucherten Bakterien vor dem frisch secernierten Schleime Halt machen. Die mit älterem Schleime bedeckte Oberfläche, die Schleimhaut in allen ihren Schichten kann aufs intensivste von Bakterien durchsetzt sein, der untere Teil des Drüsenausführungsganges, die Lumina der Drüsenacini, sind vollkommen keimfrei. Auffallend ist es, daß mit dem Nachlaß dieser antibakteriellen Wirkung auch polymorphe, oft bakterienähnliche, nach der Gram-Weigert'schen Methode sich intensiv blau färbende Fädchen und Körnchen im Schleime sich entfärbt haben. Diese Teilchen, die sich in der secernierenden Drüse besonders reichlich vorfinden, scheinen somit zum antibakteriellen Einfluß des Schleimes Beziehung zu haben.

Wenn es zu einem Haften und zu einer Vermehrung von pathogenen Mikroorganismen kommen soll, so muß vor allem das Flimmerepithel geschädigt sein. In der normalen Funktion desselben liegt der wichtigste Schutz gegen eindringende Krankheitserreger. Das sehen wir besonders deutlich aus den Versuchen Klippstein's; er ließ Tiere unter der Glocke Osmiumdämpfe einatmen. Je nachdem nun eine einmalige oder mehrmalige Inhalation vorgenommen worden war, blieb die Trachea steril oder nicht. Dem einmaligen, wenn auch intensiven Reiz konnten die Flimmerzellen widerstehen, bei wiederholter Einwirkung derselben gingen sie zu Grunde. Die Ausschaltung der Thätigkeit der Flimmerzellen genügte, um den Bakterien die Ansiedelung zu ermöglichen. So intensive Reize treffen selten die menschliche Bronchialschleimhaut. Sie ist aber auch weit empfindlicher und reagiert schon auf geringe Schädigungen mit heftigen katarrhalischen Entzündungen. Neben chemischen und thermischen Reizen kommen auch Ruß- und Staubpartikelchen in Betracht, die beim Menschen zu Entzündungen oder gar Verletzungen der Schleimhaut führen können. So fehlen bei Steinarbeitern selten katarrhalische Entzündungen der Bronchialschleimhaut, die durch Desquamation des Epithels Bakterien die Möglichkeit gewähren, festzuhaften und sich zu vermehren. Neben unschuldigen Luftkeimen können auch pathogene Arten zur Ansiedelung kommen. Dieselben brauchen nicht immer die krankhaften Veränderungen zu steigern. In Fall 5 und 15 war zweifellos der Katarrh primär vorhanden, die Staphylokokken und die Streptokokken sind erst sekundär hinzugekommen und haben auf der des Flimmerepithels beraubten Schleimhaut sich vermehrt. So wenig Kokken, wie besonders in Fall 15, können keine so schweren Veränderungen am Epithel hervorrufen. Andere Verhältnisse zeigen Fall 8 und 12.

Hier fand sich einmal der Diplococcus lanceolatus in Reinkultur, einmal mit wenigen Staphylokokken zusammen in zahlreicher Menge vor. Die Schleimhaut war dabei aufs schwerste verändert. Die pathogenen Kokken waren frei oder in Leukocyten eingeschlossen auf der Schleimhautoberfläche zu sehen; offenbar suchte sich der Körper mit Hilfe der Leukocyten der Eindringlinge zu er-

wehren. Es dürfte kaum ein Zweifel obwalten, daß die bestehenden schweren Veränderungen in der Schleimhaut durch den Diplococcus lanceolatus hervorgerufen worden sind. Dem behandelnden Arzte muß die Schwere der Entzündung aufgefallen sein, da er „Bronchitis" der Todesursache (Erysipel-Hemiplegie) beifügte.

Welch ein gefährlicher Feind der Diplococcus lanceolatus für die Respirationsorgane werden kann, sehen wir in Fall 9, 14, 17. Hier fanden sich neben schweren entzündlichen Erscheinungen in der Bronchialwand auch eine croupöse Pneumonie. Der Diplococcus war einmal in Reinkultur, zweimal zusammen mit wenigen anderen Bakterien, die aber kaum irgendwelche Bedeutung für die bestehenden Krankheiten haben konnten. In allen drei Fällen fand er sich in reichlicher Menge vor. Einmal (Fall 14) war er in Unmasse in den Lymphbahnen der Bronchialschleimhaut vorhanden, ebenso in der zugehörigen Lymphdrüse. In Fall 13 und 18 dürfen wir dem Diplococcus gewiß einen nicht geringen Anteil an den Veränderungen der Schleimhaut zuschreiben.

Die große Anzahl der Fälle, in denen sich der Diplococcus lanceolatus vorfand (unter 22 Fällen 12mal), und die Schwere der erzeugten Schleimhautveränderungen geben die Berechtigung, den Diplococcus lanceolatus als den gefährlichsten Micrococcus der Luftwege zu bezeichnen. Er verursacht nicht nur die schweren Entzündungen der Lunge, sondern auch die schweren katarrhalischen Entzündungen der Bronchien. In zweiter Linie kommt der Streptococcus, der auch in Fall 3 und 4 schwere katarrhalische Entzündung erregte. Am unschuldigsten scheint der Staphylococcus pyogenes zu sein, da er selbst in reichlicher Menge im Fall 1 noch keine besonderen Veränderungen hervorrief. Auch in Fall 6, wo er in mäßiger Menge vorhanden war, waren die Schleimhautveränderungen gering. Dagegen scheint der Staphylococcus der häufigste aller pathogenen Kokken in den Bronchien zu sein, indem er hier 15mal gefunden wurde. Wo Staphylokokken, Streptokokken und Diplokokken zusammen vorkommen, muß man auf die Anwesenheit des letzteren aus den oben angegebenen Gründen das Hauptgewicht legen. Die übrigen Fälle in der Tabelle einer genaueren Besprechung zu unterziehen, verlohnt sich nicht der Mühe, da nur Bekanntes zu erwähnen wäre. So ist über die Entstehung der Tuberkulose und Diphtherie schon volle Aufklärung gegeben worden. Es bedarf daher keiner Begründung, daß in Fall 18 und 20 neben den Kokken besonders auch der Diphtheriebacillus an den schweren Schleimhautveränderungen schuld ist.

Interessant war der mikroskopische Befund in Fall 20. Es fanden sich im Deckglastrockenpräparat zahlreiche Diphtheriebacillen, aber alle waren im Zerfall begriffen, von vielen nur unregelmäßige Krümel vorhanden. Das Kind, von dem das Präparat stammte, war tags zuvor zweimal mit Behring'schem Diphtherieheilserum eingespritzt worden. Es liegt die Vermutung nahe, den Zerfall auf die Einwirkung des Serums zurückzuführen. Auf den Kulturplatten war kein einziger Diphtheriebacillus zur Entwicklung gekommen.

Der Bacillus Friedlaender, dem sonst pathogene Wir-

kungen zugeschrieben werden, hatte in den 2 Fällen, wo er mit anderen Bakterien zusammen gefunden wurde, keine Bedeutung.

Aus der Besprechung der auf der Bronchialschleimhaut gefundenen pathogenen Bakterien geht hervor, daß ihre Wirksamkeit neben spezifischen Entzündungen (Tuberkulose, Diphtherie) hauptsächlich in der Erregung mehr oder weniger heftiger Katarrhe besteht. Damit ist aber die Bedeutung derselben noch lange nicht erschöpft. Denn erstens können sie gelegentlich die Bronchien herunter zur Lunge wandern und Pneumonieen erzeugen. Dann können sie aber auch gelegentlich in die Schleimhäute selbst eindringen und zu septikämischen Entzündungen Veranlassung geben. Dazu bedarf es natürlich eines Defektes in der Schleimhaut, da das normale Epithel dem Eindringen des Infektionserregers ein undurchdringliches Hindernis entgegensetzt. Dieser Defekt kann auf verschiedene Weise zustande kommen. So können Fremdkörper das Schleimhautepithel verletzen. Durch katarrhalische Prozesse kann es zu ausgedehnter Epitheldesquamation kommen, besonders bei den durch den Diplococcus pneumoniae erzeugten Bronchitiden kann das Epithel bis zur Basalmembran abgestoßen werden. Kleine Einfallspforten können auch durch das Epithel durchwandernde Leukocyten erzeugt werden. Eine gewisse Disposition zu lokalen Infektionen scheint in den Drüsenausführungsgängen zu liegen. Diese Einsenkungen sind dem Einfluß des Flimmerepithels nicht so sehr unterworfen wie die übrige Schleimhautoberfläche und können daher leichter zu Ansiedlungsstätten von Bakterien werden. Gewöhnlich wird zwar der frisch secernierte Schleim die Bakterien schon mechanisch eliminieren, da aber die Schleimproduktion nicht ununterbrochen stattfindet, so werden die Bakterien immerhin eine gewisse Zeit in diesen Buchten verweilen können. Dieselbe kann genügen, um bei der bedeutenden Vermehrungsfähigkeit der Mikroorganismen aus wenigen Kokken einen kleinen Kokkenherd erstehen zu lassen, der durch seine Gifte die Epithelien zum Absterben bringt und dann durch die durchlässig gewordene Stelle in die Schleimhaut eindringt. Daß die Drüsenausführungsgänge häufig den Bakterien den Eintritt in die Schleimhaut erleichtern, kann man am besten aus dem Sitz der primären Tuberkelknötchen erkennen, die hauptsächlich in dem zwischen Deckepithel und Drüsenausführungsgang gebildeten Winkel entstehen. Außerdem kann man gelegentlich auch Streptokokken und Diplokokken hier eindringen sehen. Ist die Eintrittspforte passiert, so können die herbeieilenden Leukocyten die Eindringlinge aufhalten, umzingeln und unschädlich machen. Die zahlreichen Leukocytenanhäufungen, die man in der Schleimhaut, besonders aber in der Umgebung der Drüsenausführungsgänge bei infektiösen Bronchialkatarrhen findet, können in diesem Sinne gedeutet werden. Gefährlicher werden die Bakterien, wenn sie in die Lymphbahnen eindringen und nun meist ohne Aufenthalt in die Lymphdrüse verschleppt werden. Auch hier können die Leukocyten noch einmal die Gefahr abwenden, wenn die Kokken nicht zu zahlreich und zu virulent sind. Andererseits dringen die Eitererreger — diese pflegen einschließlich der Diplokokken hauptsächlich derartige Infektionen zu erzeugen — in alle die zahlreichen, miteinander in Verbindung stehenden Lymph-

bahnen, besonders auch in das lockere Zellgewebe zwischen Bronchien und Lunge ein. Indem sie hier rapide auf- und abwärts sich verbreiten, auch in die Blutgefäße eindringen, erzeugen sie ein Krankheitsbild, das wegen des fehlenden objektiven Befundes vom Kliniker gewöhnlich zu den kryptogenetischen Septikämieen gerechnet wird.

So kommt den pathogenen Bakterien der Bronchien, auch wenn sie zunächst nur als harmlose Saprophyten auftreten, eine hohe pathologische Bedeutung zu. Ein geringer Defekt an dem Schleimhautepithel, durch einen kleinen Fremdkörper oder durch einen einfachen Katarrh verursacht, kann den Tod des Individuums in kürzester Zeit zur Folge haben.

Entgegen den eingangs erwähnten Resultaten Dr. Dürck's wurden in der vorliegenden Arbeit die Lungen von gesunden Menschen frei von pathogenen Bakterien gefunden, dagegen fanden sich — einen Fall ausgenommen — stets pathogene Bakterien in den größeren und mittleren Bronchien vor. Wenn Dr. Dürck zu anderen Resultaten kam, so lag es daran, daß seine Untersuchungen erst viele Stunden nach dem Tode ausgeführt wurden. Während dieser Zeit waren die pathogenen Mikroorganismen teils selbständig von den Bronchien in die Lungen eingewandert, teils mit herabfließendem Schleim in die Lungen verschleppt worden.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hauser, spreche ich auch an dieser Stelle für die gütige Anregung zur vorliegenden Arbeit sowie für die liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Abfassung derselben meinen herzlichsten Dank aus.

Zur Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale.

Eine Erwiderung an Herrn Prof. Dr. Leichtenstern.

Von

Prof. Dr. A. Looss,
School of Medecine, Cairo.

Während einer 3-monatlichen Urlaubsreise nach Europa kam mir hier in Leipzig Herrn Prof. Dr. Leichtenstern's Artikel: Ueber Ankylostoma duodenale[1]) zu Gesicht, ein Aufsatz, in welchem der Verf. sich schwer über die „seltene Unkenntnis der Litteratur" (l. c. S.-A. p. 3) beklagt, die ich in meiner Mitteilung über die Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale[2]) bewiesen habe; seine Anklagen gipfeln in dem Ausspruche (l. c. S.-A. p. 19): „man möchte fast annehmen", daß „weniger Unkenntnis, als absichtliche Ignorierung derselben" (i. e. der Litteratur) vorliege. Auf die letztere Bemerkung will ich nicht weiter eingehen und sie mit Prof.

1) Sonderabdruck aus: Wiener klin. Rundschau. 1898. No. 23, 24, 25, 26 u. 27.

2) Notizen zur Helminthologie Egyptens. I u. II. (Dieses Centralbl. Bd. XX. 1896. und Bd. XXI. 1897.)

Leichtenstern's gereizter Stimmung entschuldigen; betreffs der anderen Anklagen wegen Unkenntnis, resp. grober Vernachlässigung der älteren Arbeiten über Ankylostoma und seine Lebensgeschichte muß ich indessen einige Worte der Erklärung, resp. Verteidigung sagen.

Herr Prof. Leichtenstern geht in seinem Artikel aus von meiner Bemerkung: „Bekanntlich haben Leichtenstern und neuerdings in Assam Giles geglaubt, durch ihre Züchtungsversuche eine freilebende Zwischengeneration, also die Heterogonie, festgestellt zu haben. In beiden Fällen muß jedoch eine Verunreinigung der Kulturen mit anderen Nematodenarten vorgekommen sein"; er fährt dann fort: „Diese Kritik hat zwar ihre Berechtigung; es wäre aber doch wohl angemessen gewesen, wenn Looss seinen Lesern gleichzeitig nicht verschwiegen haben würde, daß Leichtenstern bald darauf nicht nur seine Annahme von der freilebenden Zwischengeneration auf eigene Untersuchungen hin, sua sponte widerrief, sondern etc. etc." Ich kann meine Entgegnung auf Herrn Prof. Leichtenstern's in Rede stehenden Artikel mit Benutzung seiner eigenen Worte einleiten: Seine „Kritik hat zwar ihre Berechtigung; es wäre aber doch wohl angemessen gewesen, wenn" Leichtenstern „seinen Lesern gleichzeitig nicht verschwiegen haben würde, daß" Looss im Anfange seiner Mitteilung in einer Fußnote zu den Namen der älteren Ankylostoma-Autoren sagt: „Die betreffende Litteratur ist mir hier leider nicht zur Hand", und daß wenige Zeilen vorher sich auch im Texte noch die Worte finden: „Soweit mir die Litteratur gegenwärtig zur Hand, oder wenigstens erinnerlich ist." In diesen paar Worten liegt aber die ganze Erklärung für meine „seltene Unkenntnis der Litteratur"! Herr Prof. Leichtenstern freilich verschweigt seinen Lesern diese meine Bemerkungen; in seinem ganzen, langen Artikel findet sich nicht der leiseste Hinweis auf ihre Existenz, obwohl es doch nicht sehr fern gelegen hätte, den von mir bedauerten Mangel der einschlägigen Litteratur mit meiner Unkenntnis derselben in eine gewisse Beziehung zu bringen! Wollte indessen Herr Prof. Leichtenstern seine Kritik schreiben, wie er sie geschrieben hat, wollte er bei seinen Lesern den Eindruck erwecken, er sei der Gekränkte, dessen verdienstvolle Forschungen von neidischen Konkurrenten absichtlich ignoriert und unterdrückt werden sollten, dann konnte er meine Bemerkungen nicht anders als verheimlichen. Denn welchen Eindruck würde es gemacht haben, hätte er geschrieben: Looss ignoriert zwar die bisherige Litteratur in geradezu unverantwortlicher Weise, aber er giebt selbst an, sie nicht zur Hand gehabt zu haben! Ich gebe zu, ich hätte meine bezüglichen Bemerkungen etwas ausführlicher fassen und sagen können, daß mir während meiner Untersuchungen und bei Abfassung des in Rede stehenden Artikels von Litteratur nur das zur Verfügung stand, was ich im Jahre vorher mit nach Egypten gebracht hatte, d. h. außer den hauptsächlichsten Hand- und Lehrbüchern einige wenige Separatabhandlungen über verschiedene wichtigere Parasiten. Indessen schrieb ich ja zunächst nur eine vorläufige Mitteilung und diese pflegt man so kurz als möglich zu fassen.

Ich schrieb diese Mitteilung ferner, wie an ihrem Anfange und an ihrem Ende zu lesen steht, in Cairo; so reich aber Egypten ist an Material für empirische Forschungen auf dem weiten Gebiete der Naturgeschichte, so arm ist es andererseits noch an all den wissenschaftlichen Hilfsmitteln, an die der Naturforscher hierzulande gewöhnt ist, und die ihm allerorten ohne Schwierigkeiten zur Verfügung stehen. So giebt es in Cairo zur Zeit noch keine große medizinisch-naturwissenschaftliche Bibliothek, wie sie in Europa alle Universitäten und viele größere Städte und Institute besitzen; wohl werden von seiten der englisch-egyptischen Regierung die anerkennenswertesten Anstrengungen gemacht, um eine solche ins Leben zu rufen, aber Jedermann kann sich sagen, daß dazu Jahre an Zeit und reiche Mittel nötig sind. Noch viel weniger aber wird der Einzelne imstande sein, sich alles aus eigenen Mitteln anzuschaffen, am allerwenigsten vielleicht der Helminthologe, der nicht nur die zoologische, sondern in gleicher Weise auch die ausgebreitete medizinische Litteratur im Auge behalten muß.

So stehen unter den obwaltenden Verhältnissen für den Forscher, der in Egypten zu arbeiten hat, nur zwei Wege offen: entweder er arbeitet nur für sich allein, nur zu seinem Vergnügen und bewahrt alles, was er beobachtet und entdeckt, in seines Busens tiefstem Schrein, oder aber er macht es denen zugänglich, die Interesse daran haben, d. h. er veröffentlicht es, unbekümmert darum, ob die Form auch vollkommen ist und so, wie sie in den Centren des wissenschaftlichen Lebens mit Recht verlangt wird. Ich habe mich für das letztere entschieden: es ist meine Absicht, soweit es in meinen Kräften steht, zur Vervollkommnung unserer Kenntnisse beizutragen und es ist meine Ueberzeugung, daß die Verdienste älterer Autoren in irgend einer wissenschaftlichen Frage bestehen bleiben, gleichgiltig, ob sie in jeder neueren Arbeit citiert werden oder nicht. Ich bekenne es ganz offen: Es thut mir aufrichtig leid, gerade Prof. Leichtenstern's spätere, für die Kenntnis der Ankylostomalebensgeschichte wichtige Arbeiten während meiner Untersuchungen und bei Abfassung meiner „Notizen" nicht gekannt zu haben, aber ich kann Herrn Prof. Leichtenstern auch versichern, daß ich nicht einfältig genug bin, zu glauben, ich könne, sei es selbst durch absichtliches Ignorieren der Arbeiten meiner Vorgänger, deren Verdienste aus der Geschichte unserer Wissenschaft einfach verschwinden lassen. Ich habe in unserem speziellen Falle eine vorläufige Mitteilung geschrieben, „Notizen", wie es in der Ueberschrift heißt, mit Zuhilfenahme der Litteratur, die ich mir verschaffen konnte und derjenigen, die ich von früher her noch in der Erinnerung hatte; es war mir von vornherein klar, daß in dem Aufsatze vieles sich finden würde, was bereits bekannt, mir zur Zeit aber unbekannt war. Und just um denselben Fehler für die ausführlichere Darstellung zu vermeiden und diese in angemessenerer Form erscheinen lassen zu können, hat mir das egyptische Ministerium den gegenwärtigen Urlaub genehmigt — ich befinde mich zur Zeit in Europa speziell zu dem Zwecke, die Ankylostomalitteratur zu studieren und zu sammeln, soweit es geht. Daß übrigens Herrn Prof. Leichtenstern's ohne allen Zweifel

wichtige und grundlegende Entdeckungen mir auch früher unbekannt geblieben waren, hat nicht zum geringsten Teile seinen Grund mit darin, daß sie an Orten publiziert sind, wo man sie kaum zu finden erwarten wird. Denn in Zeitschriften für innere und für klinische Medizin dürfte man Mitteilungen über so rein naturwissenschaftliche Fragen, wie es die Entwickelungs- und Uebertragungsweise eines Eingeweidewurmes, sei es auch eines menschlichen, ist, wohl ebensowenig suchen, wie z. B. einen Artikel über egyptische Parasiten in einem Journal für Egyptologie. Hat doch selbst v. Rathonyi, der Arzt ist und in demselben Organ publiziert, in welchem auch einige Mitteilungen Leichtenstern's erschienen sind, von dessen späteren Entdeckungen keine Kenntnis gehabt[1]).

So ist Herr Prof. Leichtenstern im Rechte, wenn er p. 11 (l. c.) sagt: „Seinen Studien über die Entwickelung der Ankylostomalarven im Hundedarme hat Looss Beobachtungen über »die Lebensgeschichte Ankylostomas«[2]) vorausgeschickt. Diese Beobachtungen, welche fast ausschließlich längst bekannte Thatsachen bestätigen, sind ohne jede Rücksichtnahme auf die Arbeiten früherer Forscher in einer Weise vorgetragen, daß der nicht eingeweihte Leser notwendig annehmen muß, daß diese Entdeckungen sich sämtlich an den Namen des Autors knüpfen." Es ist richtig, meine Beobachtungen sind ohne Rücksichtnahme auf die Arbeiten der älteren Forscher geschrieben, unfreiwillig allerdings; aber ich kann ganz offen erklären, daß es mir nicht im entferntesten eingefallen ist, etwa die Verdienste Leichtenstern's, oder Grassi's, oder Parona's, oder Perroncito's oder irgend eines von all den Anderen, die an der Lösung der Ankylostomafrage teilgenommen, schmälern oder

1) cf. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 41. p. 655 und Leichtenstern, l. c. S.-A. p. 8.

2) Was die Anführungsstriche hier bedeuten sollen, ist mir nicht ganz klar geworden, da in meinem Artikel diese Worte sich nirgends finden! Sollte Herr Leichtenstern, dem landläufigen Gebrauche folgend, etwa damit haben andeuten wollen, daß er meine Worte citiere, dann kann ich nicht umhin, ihn an das zu erinnern, was er früher schrieb, als Anderen ein ähnlicher Lapsus passierte. In seinem Artikel: Einiges über Ankylostoma duodenale (Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 26. p. 565) sagt er: „Ueber die allgemein wohl als selbstverständlich geltende Sitte, die Worte eines Autors, zumal wenn man dieselben per apostrophim citiert, auch verbotenus so wiederzugeben, wie sie der Autor gebraucht hat, setzt sich Herr Schulthess — ich werde dies später noch an einem anderen Beispiele zeigen — mit der größten Freiheit hinweg. Er legt mir, vielleicht um die Sache etwas amüsanter zu machen, die Worte bei: . . . . ., Worte, die ich in keiner meiner Abhandlungen gebraucht habe." Bei dem oben angedeuteten anderen Beispiele äußert sich Herr Prof. Leichtenstern folgendermaßen (l. c. p. 621): „Nachdem ich die mir von Herrn S. in den Mund gelegten, von ihm per apostrophim angeführten Worte . . . . in keiner meiner Abhandlungen über Ankylostoma jemals gebraucht habe, kann ich diese bereits oben mit einem Beispiele belegte Art von Freiheit bei Anführung von Citaten getrost dem Urteile der Leser überlassen. Da ich überzeugt bin, daß Herr Schulthess bei diesen Wortfälschungen nicht mit Absicht verfährt, kann ich dieselben nicht anders deuten, als daß er, getragen von dem Bewußtsein einer höheren Autorität in der Ankylostomafrage, es gar nicht für nötig hält, bei seinen, selbst den apostrophierten Citaten, sich streng an die von seinen vermeintlich inferioren Gegnern gebrauchten Worte zu halten." Und hierbei handelt es sich um die wichtigen und denkwürdigen Worte „kurzgesprochen"! Armer Dr. Schulthess! Aber der Herr Professor selber? Er sagt an einer anderen Stelle (l. c. p. 622): „Risum teneatis amici." Ich sage es auch!

ganz aus der Welt schaffen zu wollen. Ich kann dieselbe Erklärung prophylaktisch auch für die Zukunft wiederholen, denn ich weiß heute noch nicht, worüber ich vielleicht in Jahresfrist in Egypten arbeiten werde und kann mir die Litteratur daraufhin auch nicht zurechtlegen: die betreffende Mitteilung wird sicher an demselben Fehler leiden, der heute Herrn Prof. Leichtenstern in Aufregung versetzt hat.

Herr Prof. Leichtenstern hat aber weiter recht, wenn er sagt, daß meine Entdeckungen so vorgetragen seien, als ob sie sich sämtlich an meinen Namen knüpfen, er hat recht insofern, als diese Entdeckungen thatsächlich meine eigenen sind: wer die gesamte Litteratur über irgend eine Frage zur Hand hat, hat einerseits die Pflicht, sie zu citieren, er genießt auf der anderen Seite aber auch die nicht zu unterschätzende Vergünstigung, sich die in derselben niedergelegten Erfahrungen zu nutze machen und auf denselben weiter bauen zu können. Ich habe diese Vergünstigung nicht gehabt und so könnte ich schon meine betreffenden Beobachtungen und Erfahrungen mit einem gewissen Rechte als meine Entdeckungen in Anspruch nehmen. Mein persönliches Pech bleibt es allerdings, daß die Thatsachen, auf die sich meine „Entdeckungen" beziehen, zum großen Teile nicht mehr neu sind, daß sie also nur noch als Bestätigungen älterer Entdeckungen gelten können. Ich gebe mich aber der Hoffnung hin, daß sie in den Augen des objektiv Urteilenden wenigstens als unabhängige, unbeeinflußte Bestätigungen ihren Wert behalten werden.

Auf p. 18 des S.-A. kommt dann Prof. Leichtenstern zu dem Schlusse, „daß Looss zwar das Verdienst hat, zuerst verschiedene Entwickelungsstadien gefütterter Ankylostoma-Larven im Hundedarme studiert zu haben, daß aber alles Andere, was er kürzlich über die Lebensgeschichte dieses Parasiten im Freien, ohne jede Rücksichtnahme auf die früheren Forscher, gebracht hat, von diesen längst erkannt und festgestellt worden ist. Ich würde dies nicht noch einmal hervorheben, wenn sich nicht Looss in der Einleitung zu seinem Artikel über die bisherigen Ankylostomaforschungen in recht geringschätziger Weise ausgesprochen hätte mit den Worten: »daß wir über die Lebensgeschichte der Ankylostomen noch herzlich wenig wissen« und »daß die Schicksale der freilebenden Larven trotz wiederholter Untersuchungen von Perroncito, Parona, Grassi, Lutz, Leichtenstern[1]) u. A. noch nicht hinreichend und übereinstimmend klargestellt sind!« Ich bin überzeugt, daß Looss, wenn er sich einmal die Ankylostomalitteratur auch nur oberflächlich ansehen wird, die Ungerechtigkeit seiner Kritik einsehen und sich auch davon überzeugen wird, daß seine eigenen, an einem Falle von Ankylostomiasis jüngst angestellten Untersuchungen über die Lebensgeschichte der Ankylostoma-Larven im Freien auch nicht eine Thatsache von Bedeutung ergeben haben, die nicht längst bekannt und sichergestellt war."

Zu diesem Resumé Prof. Leichtenstern's habe ich eine Reihe

1) Als Fußnote zu diesen Autorennamen findet sich in meinem Originalartikel die Bemerkung: „Die betreffende Litteratur ist mir hier leider nicht zur Hand", die Prof. Leichtenstern seinen Lesern zu verschweigen für gut befunden hat!

von Bemerkungen zu machen. Zuerst ein Punkt, wo die Schuld auf meiner Seite ist: es unterliegt keinem Zweifel, daß ich meine Untersuchungen über Ankylostoma an einem Falle von Ankylostomiasis begonnen habe; da ich aber auf Zahlen allein keinen großen Wert lege, unterließ ich es, besonders zu erwähnen, daß ich seit dieser Zeit in 6 Monaten allein über 120 weitere Fälle, ebenso eine ziemliche Reihe von Autopsieen zur Verfügung gehabt habe; die genauen Zahlen sind mir zur Zeit nicht gegenwärtig, da meine diesbezüglichen Notizen in Cairo geblieben sind. Doch dies nur nebenbei; wichtiger ist mir die Behauptung, daß meine Untersuchungen über die Lebensgeschichte der Ankylostoma-Larven im Freien auch nicht eine Thatsache von Bedeutung ergeben hätten, die nicht längst bekannt und sichergestellt war. Es fragt sich hierbei nur, was wir als „Thatsachen von Bedeutung" aufzufassen haben; lassen wir als solche nur diejenigen gelten, die von Herrn Prof. Leichtenstern im Laufe seiner 5-jährigen Untersuchungen an 152 Fällen inkl. 9 Sektionen festgestellt worden sind, so würde es mit obiger Behauptung zweifellos seine Richtigkeit haben; lassen wir aber das Epitheton ornans „von Bedeutung" einmal beiseite und begnügen uns mit simplen „Thatsachen", dann dürfte die Sache doch nicht mehr so ganz stimmen. Nicht nur, daß ich der erste zu sein glaube, der den feineren Bau der Larven — und der gehört doch wohl auch zur „Lebensgeschichte" — genauer beschrieben hat (zwar weniger mein Verdienst, als das unserer neuen, besseren Instrumente!), ich habe auch die erste Häutung der jungen Larven, die von Leuckart bei A. trigonocephalum, von Grassi und Parona bei A. duodenale bereits beobachtet, von Perroncito bei letzterem Wurme aber geleugnet worden war, mit aller Sicherheit und wiederholt festgestellt [1]). Prof. Leichtenstern leugnet allerdings diese Häutung ebenfalls, da es ihm „trotz jahrelang hindurch fortgesetzter, auf diesen Punkt hin gerichteter Untersuchungen an einem fortlaufend großen Materiale nicht gelungen" ist, sich „von der erstmaligen, vollständigen Häutung der Ankylostoma-Embryonen zu überzeugen" (l. c. S.-A. p. 16). Wenn dem so ist, dann liegt die Schuld aber nur an Herrn Prof. Leichtenstern und er hat damit bewiesen, daß selbst jahrelang hindurch fortgesetzte Untersuchungen und viele Hunderte von Kulturen nicht genügt haben, ihn die Lebensgeschichte der Ankylostoma-Larven im Freien vollständig kennen zu lehren. Es ist gewiß etwas schönes um ein reiches Material und eine große Erfahrung [2]); aber ganz allein thun es auch Hunderte von Fällen und viele Hunderte von Kulturen nicht! Die in Rede stehende, erste Häutung der jungen

---

1) Prof. Leichtenstern sagt hierüber (l. c. p. 16 des S.-A.): „Looss hat sich also in der Frage der vorübergehenden Häutung der Ankylostoma-Embryonen Grassi angeschlossen, ohne seines Vorgängers aus dem Jahre 1878 Erwähnung zu thun." Bei etwas objektiverer Fassung würde dieser Passus lauten müssen: Looss hat die bereits von Grassi und Parona beobachtete erste Häutung der jungen Ankylostoma-Larven ebenfalls konstatiert, ohne von der Grassi'schen Beobachtung zu wissen, und diese somit bestätigt.

2) Vergl. hierzu Herrn Prof. Leichtenstern's oben citierte Erwiderung an Schulthess (Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 26—32), in der er seine überlegene Erfahrung und sein gewiß reiches Material ausgiebig ins Treffen führt.

Ankylostoma-Larven existiert, trotz der Ableugnung Leichtenstern's; sie ist allerdings viel weniger auffällig, als die kurz darauf folgende zweite, da die Haut, welche zur Abstoßung kommt, ungleich viel dünner und zarter ist; dagegen stößt man um die betreffende Zeit in den Kulturen gar nicht selten auf Larven, welche, mehr oder minder weit aus der alten Hülle hervorgetreten, diese gefaltet und zerknittert noch mit sich herumtragen. Was die von Prof. Leichtenstern beobachtete und von ihm als zweite Häutung der reifen („encystierten") Larven bezeichnete Häutung anlangt, so muß ich gestehen, daß ich darauf bis jetzt nicht geachtet habe. Wohl bemerkt man, ohne große Aufmerksamkeit anzuwenden, daß die betreffenden Larven nach längerem Aufenthalt im Wasser spontan ihre alte Haut (die „Cyste") verlassen. Von vornherein und vom zoologischen Standpunkt aus scheint es zunächst nicht sehr wahrscheinlich, daß es darauf nochmals zu einer Neubildung und Abstoßung der Haut kommen sollte, da die Tiere ja während der ganzen Zeit weder Nahrung aufnehmen noch wachsen, ein Bedürfnis für einen Hautwechsel also nicht vorliegt. Indessen die Beobachtung hat hier zu entscheiden.

Ich lasse es dahingestellt, ob diese erste Häutung der jungen Ankylostoma-Larven eine „Thatsache von Bedeutung" ist, gewiß aber ist letzteres das von mir konstatierte Faktum, daß die Ankylostoma-Larven auch auf Tiere sich übertragen lassen, und daß uns somit ein Mittel an die Hand gegeben ist, die allmählichen Umformungen des Körpers von der Larve an bis zum reifen Tiere zu verfolgen und zu studieren. Und die Kenntnis dieser Umformungen gehört doch ebenso gut zur Kenntnis der „Lebensgeschichte" des Ankylostoma, wie die Kenntnis der Lebensbedingungen der freilebenden Larven und die Kenntnis der Thatsache, daß sie, in den menschlichen Organismus übertragen, sich dort direkt zu neuen Ankylostomen entwickeln. Freilich, Herrn Prof. Leichtenstern ist die Uebertragung der Larven auf Tiere nicht gelungen, vielleicht ist nur deshalb meine Beobachtung keine Thatsache von Bedeutung!

Endlich bin ich bei meinen Versuchen zur „Reingewinnung" der Ankylostoma-Larven noch zu der Beobachtung gekommen, daß diese Larven sich aktiv durch Filtrierpapier zu bohren vermögen. So unscheinbar dieses Faktum an und für sich sein mag, so bedeutungsvoll wird es uns vielleicht erscheinen, zusammengehalten mit einigen anderen Thatsachen, auf die ich weiter unten zu sprechen kommen werde. Alles in allem aber haben wir hier vier Thatsachen, ich sage einfach: „Thatsachen", die bisher noch unbekannt oder nicht sichergestellt waren; Herr Leichtenstern aber schreibt, daß meine Untersuchungen über die Lebensgeschichte der Ankylostoma-Larven im Freien „auch nicht eine Thatsache von Bedeutung ergeben haben, die nicht längst bekannt und sichergestellt war" und „daß Looss zwar das Verdienst hat, zuerst verschiedene Entwickelungsstadien gefütterter Ankylostoma-Larven im Hundedarme studiert zu haben (eheu me miserum! Ich glaubte bisher, die gesamte Reihe der inneren Umformungen von der reifen Larve an bis zum fertigen Wurme wenigstens in ihren Hauptzügen verfolgt zu

haben!), daß aber alles andere, was er kürzlich über die Lebensgeschichte dieses Parasiten im Freien . . . . . gebracht hat, von den früheren Forschern längst erkannt und festgestellt worden ist". — „Das Bewußtsein der höheren Autorität" scheint auch bei Herrn Prof. Leichtenstern genügend entwickelt zu sein! (cf. die Anm. p. 444).

Ich muß Herrn Prof. Leichtenstern ferner das Leid anthun und gestehen, daß ich meine Aeußerung, daß „wir über die Lebensgeschichte der Ankylostomen noch herzlich wenig wissen", so ziemlich in ihrem vollen Umfange aufrecht erhalten haben würde, auch wenn ich zur Zeit der Abfassung meiner Notiz von allen seinen Arbeiten Kenntnis gehabt hätte. Zunächst meinte ich mit den Worten „der Ankylostomen" die verschiedenen Ankylostomaarten, und ich fügte dem oben wiedergegebenen Satze den weiteren hinzu: „Dieses wenige bezieht sich außerdem nur auf die ersten, im Freien ablaufenden Entwickelungszustände unseres Wurmes." Ich kann absolut nicht finden, daß ich darin zu viel gesagt oder mich „geringschätzig" ausgedrückt hätte; denn rechnen wir selbst hinzu, daß Leichtenstern zuerst die direkte Uebertragung auch des Ankylostoma duodenale nachgewiesen hat, so wußten wir doch damals von der Lebensgeschichte dieses Wurmes noch nicht so viel, wie von der des Ankylostoma trigonocephalum, die Leuckart studiert hatte, soweit es sein Material zuließ. Leuckart aber hat in meiner Aeußerung nichts Beleidigendes oder Geringschätziges gefunden und er war doch vielleicht ein ebenso berühmter Forscher, wie Herr Prof. Leichtenstern! Der Grund dieser Verschiedenheit der Ansichten liegt aber wohl nur darin, daß Herr Leichtenstern offenbar meint, mit den von ihm festgestellten Thatsachen sei die „Lebensgeschichte" des Ankylostoma genügend aufgeklärt, während wir Anderen von einer Kenntnis der „Lebensgeschichte" mehr verlangen. „Die Beziehungen, die zwischen den Parasiten und ihren Trägern stattfinden, knüpfen überall an deren Natur und Geschichte an. Ohne eine vollständige Kenntnis vom Bau und Leben der Schmarotzer ist es dem Arzte unmöglich, das Wesen und den Umfang der von denselben erzeugten Krankheiten richtig zu beurteilen und die Mittel zu finden, den Menschen vor der Einwanderung dieser bösen Gäste zu schützen. Aber auch der Zoologe darf sich nicht einseitig darauf beschränken, die Organisation und Entwickelung der Schmarotzer zu studieren. Die Zeiten sind vorbei, in denen seine Wissenschaft eine nur beschreibende war. Was als ihre Aufgabe uns heute vorschwebt, ist die Erkenntnis der gesamten Lebensgeschichte der Tiere, und diese umfaßt natürlich deren Stellung im Haushalte der Natur, umfaßt also auch, um bei unseren Schmarotzern zu bleiben, die ganze Summe der Beziehungen, die zwischen denselben und den Geschöpfen obwalten, welche sie beherbergen" (Leuckart, Parasiten des Menschen, Einleitung).

Ich war also zur Zeit, als ich meinen Aufsatz schrieb, nicht in der Lage zu sagen, daß wir es in der Kenntnis der Lebensgeschichte der Ankylostomen herrlich weit gebracht, ich war auch nach der Publikation meiner Mitteilung noch der Ueberzeugung, daß durch

dieselbe bei weitem nicht alles aufgeklärt sei, was aufzuklären gewesen wäre. Die Folge hat diese meine Ueberzeugung nicht nur bestätigt, sondern mir gezeigt, daß ich noch viel mehr Recht gehabt, als ich geahnt. Bei fortgesetzten Studien bin ich mit einigen weiteren Thatsachen bekannt geworden, die ich gerne als Thatsachen von Bedeutung hinstellen möchte; ob sie es indessen in Wirklichkeit sind, darüber wird wohl erst Herr Prof. Leichtenstern entscheiden. Obgleich nun die Thatsachen, von denen ich sprechen will, als solche feststehen, so sind doch die Untersuchungen über ihre Folgen noch nicht abgeschlossen. Ich würde zur ihrer Veröffentlichung auch nicht geschritten sein, wenn nicht Leichtenstern's Angriffe, die meine Beobachtungen als nichts denn als Aufwärmungen längst bekannter Thatsachen unter womöglich absichtlicher Ignorierung der Verdienste der früheren Ankylostomaforscher hinstellen, mich herausforderten zu dem Beweise, daß ich nicht nur längst Bekanntes aufwärmen konnte, sondern daß ich trotz meiner nur ca. 8-monatlichen Erfahrung und meines geringeren Materiales weiter gekommen bin, als mein Herr Vorgänger mit seiner langjährigen Erfahrung und seinen Hunderten von Kulturen. (Schluß folgt.)

Referate.

Baumgarten, P., Untersuchungen über die Pathogenese und Aetiologie der diphtherischen Membran. (Berliner klin. Wochenschr. 1897. No. 31 u. 32.)

Obwohl die neuesten Lehrbücher über pathologische Anatomie dieses Thema als definitiv abgeschlossen behandeln, so ist die Frage der histologischen Zusammensetzung und Bildungsweise der diphtherischen Membran thatsächlich heute noch eine ungelöste.

I. Vom anatomischen Standpunkte aus gab für das Zustandekommen der Membran des „diphtheritischen", andererseits des „croupösen" Prozesses bekanntlich Virchow die erste Erklärung. Dort haben wir eine schwere, in der Schleimhaut sich abspielende, diese zur Nekrose bringende Entzündung, hier eine aufgelagerte faserstoffige Ausschwitzung vor uns. Dort liegt die diphtherische Membran an Stelle der abgestorbenen Schleimhaut, hier der croupöse Belag als aufsitzendes fibrinöses Exsudat auf derselben. Wagner wies in der Folge nach, daß auch die Croupmembran nicht auf, sondern an Stelle der umgewandelten Epithelien sitze, indem letztere durch „faserstoffige oder croupöse Metamorphose" eine Umwandlung erfahren haben. Indem emigrierte weiße Blutkörperchen in die Substanz der Epithelzellen einwandern, werden letztere durchlöchert und rarefiziert, so daß sie in gezackte Körper übergehen. Nach Degeneration der Kerne konfluieren die Zellkörper und es entsteht ein aus glänzenden hyalinen Balken zusammengesetztes Netzwerk, desen Maschen eingewanderte Leukocyten ausfüllen.

So war durch diese „Epitheltheorie“ der Unterschied zwischen den genannten 2 Membranen ein geringer, und der Croup erschien als superfizielle auf das Epithel beschränkte Diphtheritis.

Obwohl später Weigert nachwies, daß abgestorbene oder absterbende Zellleiber, wenn sie reichlich von fibrinogenhaltiger Lymphe durchtränkt werden, sich überhaupt und allgemein in fibrinähnliche Massen zu verwandeln pflegen, so fand hierdurch die Anschauung Wagner's keine Unterstützung. Im Gegenteil leitete Weigert nach seinen Erfahrungen über die Genese „weißer Thromben“ die Balkennetze in der diphtherischen Membran statt von Epithelien von den immigierten Leukocyten ab. Diese „Leukocytentheorie“ fand wenige Anhänger, während die „Fibrintheorie“ Virchow's allgemein angenommen wurde und Wagner's „Epitheltheorie“ fast ganz zurücktrat, obwohl ihr Grundgedanke nach B.'s eigenen Beobachtungen das einzig Richtige ist. Denn der ganze Belag besteht anfangs im wesentlichen aus kernlosen, fibrinähnlichen Schollen, die umgewandelte Plattenepithelien darstellen. Später kommt es zur Ueberführung in ein Netzwerk aus glänzenden Balken. Deren epitheliale Genese erhellt daraus, daß die Knotenpunkte noch kernführende Zellen enthalten. In diesem frühen Stadium enthält die diphtherische Membran nur wenige weiße Blutkörperchen, welche wiederum keine Beteiligung an der Erzeugung des Netzwerkes erkennen lassen. In diesem Zustande kann sich die Membran abstoßen und wieder erneuern, sie kann aber auch aus dem epithelialen Stadium in das der fibrinösen Durchtränkung übergehen. Meistens aber kommen in einer Membran beide Stadien vor, unten das epitheliale Balkennetz, oben die fibrinöse Umwandlung. In tiefere, bindegewebige Schichten dringt bei der gemeinen epidemischen Diphtherie (Brétonneau) die Membranbildung nicht vor; die diphtherischen Umbildungsprodukte sind demnach im Sinne Virchow's größtenteils „Croup-Membranen“.

Stößt sich eine primäre Membran ab, so kann die sekundäre und tertiäre Neubildung keine Epithelumwandlungsprodukte mehr enthalten, weil eben keine Epithelien mehr da waren. Erst wenn das Schleimhautbindegewebe ergriffen wird, dann verhält sich die fibrilläre Grundsubstanz des Bindegewebes jetzt so, wie früher das Epithelprotoplasma, doch kommt ein mehr langmaschiges Netzwerk zustande.

Demnach ist die Diphtheritis des Rachens und der Luftwege bei epidemischer Diphtherie nichts anderes, als ein tieferdringender croupöser Prozeß, der Croup bei Diphtherie eine oberflächliche Diphtheritis, eine solche des Epithelstratums, Croup und Diphtheritis stellen also nur graduelle Unterschiede ein und desselben histopathogenen Prozesses dar.

II. Wenn auch der Klebs-Loeffler'sche Bacillus als Erreger der Brétonneau'schen Diphtherie fast allgemein anerkannt wird, so ist die exakte Beweisführung für die Richtigkeit dieser Behauptung thatsächlich noch nicht gelungen. Man müßte denn von vornherein eine Argumentation im „circulus vitiosus“ beginnen dadurch, daß man nur die durch den „Bacillus“ erzeugten Erkrankungen als „echte Diphtherie“ bezeichnet und alle anderen ausschließt, unbekümmert darum, ob klinischer Verlauf und pathologisch anatomisches Bild sie als hierher gehörig stempeln.

Ein häufiger Begleiter der diphtheritischen Membran ist der Loeffler'sche Bacillus allerdings, aber er kommt hochvirulent im Rachen Gesunder, ferner ohne sichtliche Wirkung bei Prozessen anderer Art vor, ohne daß man hier von einer Aetiologie spräche.

Das Tierexperiment beweist auch nicht sehr viel; die künstlich gesetzten Membranbildungen bei Versuchstieren haben nach B.'s eigenen Untersuchungen mit der menschlichen diphtheritischen Einlagerung absolut nichts zu thun; sie sind einfache fibrinöse Exsudate, wie viele Entzündungserreger solche hervorrufen. Die Lähmungen der Tiere treten stets in den hinteren Extremitäten auf, gleichviel wo die Infektion bezw. Injektion statt hatte. Beim Menschen dagegen kommen postdiphtheritische Lähmungen fast stets in den Muskeln vor, welche der Infektionsstelle zunächst liegen und schreiten von hier längs den Nervenverbindungen fort.

Auch die herangezogenen vermeintlichen Analogieen bei anderen Erkrankungen sind unstatthaft. (Näheres im Original!)

Da die diphtheritische Membran eben das Erzeugnis im Rachen ist, welches pathologisch-anatomisch die Erkrankung ausmacht, so muß an ihr sich ersehen lassen, welche Rolle dem „Bacillus" zukommt. Man hat das Vorkommen anderer, gefährlicher Mikroorganismen, so der Streptokokken, ebenfalls unrichtig erklärt, um nicht zugestehen zu müssen, daß ihre Anwesenheit einen primären Einfluß habe; man hat von Sekundärinfektion etc. gesprochen.

Auf Grund langjähriger, eigener Erfahrung tritt B. dieser Auffassung entschieden entgegen. „Streptokokken sind in den diphtherischen Membranen ganz konstant vorhanden, es gelingt in jedem zweckmäßig und genau untersuchten Falle von gemeiner Diphtherie, die genannten Mikroorganismen sowohl kulturell als auch bei direkter mikroskopischer Untersuchung nachzuweisen. Aber nicht allein in den diphtherischen Membranen, also den abgestorbenen oberen Lagen des infizierten Gewebsbezirks, sondern auch in den tieferen, an die nekrotischen Teile angrenzenden, teils bereits in beginnender Nekrose begriffenen, teils erst einfach entzündlich infiltrierten, teils noch normalen Gewebsschichten sind die Streptokokken in successive abnehmender Menge nachzuweisen, während die „Diphtheriebacillen" nur in den obersten Regionen der toten diphtherischen Membran, ganz nahe der freien Schleimhautfläche gefunden werden können, in jener Schicht, wo neben ihnen auch noch diverse andere Mikroorganismen — meist zweifellose Saprophyten — lagern."

Eher gelangt man bei richtiger Erwägung aller Einzelheiten zu der Ansicht, daß die Streptokokken die einzige und wahre Ursache dieser Erkrankung wären.

Die Diphtherie fiele alsdann, wie viele Pathologen, so Virchow, schon früher urteilten, unter die septiko-pyämischen Prozesse, bei denen bekanntlich pyogene und andere Mikroorganismen als „Mischinfektion" auf den Verlauf einen großen Einfluß haben, indem sie, auf nekrotischem Material angesammelt, durch ihre eigenen Produkte den Organismus noch weiterhin vergiften.

Der für den Wert der Serumtherapie sich ergebende Ausblick kann demnach kein günstiger sein; denn nur die „bacilläre" Diphtherie

wird durch Antitoxin beeinflußt, sie, welche nach B., wenn überhaupt, nur selten vorkommt. Und dabei werden erfahrungsgemäß nicht die Bacillen selbst vernichtet; vielmehr handelt es sich einzig und allein um eine innerhalb beschränkter Zeit andauernde Aufhebung der Giftwirkung des Diphtheriebacillus. Bei aller Anerkennung, welche man diesem wissenschaftlichen Fortschritt zollt, muß doch vor zu weitgehenden Erwartungen bezüglich des Heilwertes der neuen Behandlungsmethode gewarnt werden.

Schürmayer (Hannover).

Henke, Die experimentelle Erzeugung von Diphtherie bei Tieren durch die Loeffler'schen Diphtheriebacillen. (Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. Bd. II. Heft 3.)

Da trotz der Einigkeit der Bakteriologen über die Bedeutung des Loeffler'schen Bacillus als ausreichenden und thatsächlichen Erreger der Diphtherie eine Anzahl namhafter Pathologen dem Diphtheriebacillus eine untergeordnete, höchstens anderen Mikroorganismen gleichberechtigte Stellung beim Zustandekommen des diphtheritischen Prozesses zugestehen, hielt es Verf. für geboten, die für Prophylaxe, spezifische Therapie und pathologische Anatomie fundamentale Frage der Aetiologie der Diphtherie einer erneuten, sorgfältigen Untersuchung zu unterziehen.

Nachdem durch zahlreiche frühere Versuche sichergestellt ist, daß durch den Loeffler'schen Bacillus experimentell auf Schleimhäuten Veränderungen zu erzeugen sind, die anatomisch dem Befund bei menschlicher Diphtherie gleichen, legt Verf. auf histologische Identifizierung der Prozesse das Hauptgewicht. In zweiter Reihe untersucht er die Frage, ob auch andere Bakterien, die in diphtheritischen Membranen vorkommen, den charakteristischen diphtheritischen Prozeß zu erzeugen imstande seien.

Die Versuche wurden an etwa 100 Tieren, vornehmlich Kaninchen, jungen Tauben und Hühnern angestellt. Besonderer Wert wurde auf sorgfältige Technik der Infektion gelegt. Kaninchen wurden möglichst aseptisch tracheotomiert mit nachfolgendem Nahtverschluß. Bei Vögeln war die Tracheotomie unnötig. Einige Vorversuche mit Infektion durch ganze Membranen bestätigten die Angaben der früheren Untersucher, daß nur in einem Bruchteil der Fälle Pseudomembranbildung in der Trachea hervorzurufen ist.

Zu Infektionsversuchen mit Reinkulturen wurden gute, meist 2-tägige Serumkulturen verwendet, auf deren kräftige Virulenz besonders geachtet wurde. In Uebereinstimmung mit früheren Autoren fand H. zum Gelingen der Infektion eine Läsion der Schleimhaut nötig. Es wurden deshalb nicht zu kleine Mengen der Kultur mit dem Platinspatel in die Schleimhaut eingerieben. Auffallend war die Erscheinung, daß bei wissentlich ganz gleichartiger Ausführung die Ergebnisse ungleichmäßig waren; bald entwickelten sich cirkumskripte membranöse Belege, bald schleimig-eiteriger Katarrh ohne Membran.

Bei Kaninchen erhielt Verf. in zwei Dritteln seiner Versuche Pseudomembranen, zusammenhängende, in continuo abziehbare Häute.

Die gut ausgebildeten Membranen wurden sorgfältig histologisch untersucht. Sie bestehen aus feinem fibrinösen Maschenwerk, in dessen Lücken zahlreiche, meist mehrkernige Leukocyten und abgestoßene Epithelien liegen. Die Epithelzellen sind zum größten Teil aufgequollen, von rundlicher oder polygonaler Form, teils kernlos, teils zu homogenen Schollen vereinigt. Es ergiebt sich eine außerordentliche histologische Uebereinstimmung mit dem von Weigert studierten künstlichen Ammoniakcroup des Kaninchens. An Stelle des normalen Epithels findet sich vielfach die von Weigert beschriebene Schollenschicht. Auch für die experimentelle Diphtherie schließt sich Verf. der in Anschluß an Wagner von Baumgarten kürzlich gegebenen Deutung dieser Schicht als fibrinoid entartetes Epithel an. Die Submucosa ist leukocytär infiltriert, zeigt Exsudate und Blutungen. Ebenso wie durch die stets vorgenommene kulturelle Untersuchung lassen sich auch auf Schnitten der Pseudomembranen die Bacillen der Diphtherie nachweisen, offenbar erheblich vermehrt und in charakteristischer Haufenlagerung. Bacillenhaufen finden sich durch die ganze Dicke der Membran verteilt, besonders an der Oberfläche, gelegentlich auch in der Submucosa, zumeist neben Kokken, die jedenfalls aus dem Rachen stammen.

Bei Tauben sind die Infektionsresultate weniger günstig. Kaum in einem Viertel der Fälle wurden Pseudomembranen erzielt, meist entsteht nur ein schleimig-eiteriger Katarrh. Das histologische Verhalten der Membranen entspricht dem bei Kaninchen. Bei 2 Hühnern von 5 infizierten erzielte Verf. massige cirkumskripte Pseudomembranen mit kulturell nachweisbaren Diphtheriebacillen. Versuche an 3 Katzen fielen negativ aus; es entstand nur eine schleimige Tracheitis. Die Impfung dreier Meerschweinchen in Pharynx und Mundhöhle unter Läsion der Schleimhaut ergab negatives Resultat. 3 Tauben zeigten an den Impfstellen im Pharynx kleine pseudomembranöse Beläge, die an Ausdehnung zunahmen, an anderen Stellen des Rachens kleine, isolierte Stippchen, aus denen neben Staphylokokken und Streptokokken Diphtheriebacillen gezüchtet wurden. Von 3 Hühnern bot eines im Pharynx einen kleinen Belag. Von 4 Meerschweinchen mit Infektion der Vaginalschleimhaut zeigte eines eine wenig ausgedehnte Membran, die übrigen nur Oedem. Einige Versuche an der Cornea des Meerschweinchens mit geringen Mengen von Impfmaterial ergaben deutliche Vermehrung und pathogene Wirkung des Diphtheriebacillus.

Ganz analog den Infektionsversuchen mit dem Diphtheriebacillus wurden Versuche mit anderen Mikroorganismen angestellt. Reichliche Mengen äußerst virulenter Streptokokkenkulturen erzeugten weder bei Kaninchen — 11 Versuche — noch bei Tauben jemals Pseudomembranen, sondern stets nur leichte Injektion der Schleimhaut, höchstens schleimig-eiterigen Katarrh. Ebenso verhält sich Staphylococcus. Mit dem Bacterium coli, von dem Hansemann angiebt, daß es wie der Diphtheriebacillus Membranen auf tierischen Schleimhäuten erzeuge, wurden an 8 Kaninchen Versuche angestellt. Nur in einem Fall entstand eine geringfügige Membran, in einem anderen Fall zwei linsengroße Beläge, in den übrigen nur hochgradige Tracheitis. Die Membran stimmte histologisch nicht

völlig mit den Diphtheriemembranen überein; vor allem war der Mangel an Fibrin auffallend.

Die wichtigsten Sätze, in denen Henke die Ergebnisse seiner Versuche zusammenfaßt, seien noch angeführt:

1) Durch die Verimpfung der Loeffler'schen Diphtheriebacillen auf die Schleimhäute, besonders die Rachenorgane und die Trachea von Tieren, ist eine mit der menschlichen Diphtherie absolut identische Affektion nicht wieder zu erzeugen. Es fehlt dem künstlichen Prozeß der absolut progrediente Charakter; ein spontanes Fortschreiten des Prozesses vom Rachen in die Trachea oder umgekehrt kommt beim Versuchstier nicht zur Beobachtung.

2) Ein unzweifelhafter Beweis für die ätiologische Bedeutung der Loeffler'schen Bacillen ist danach aus dem Ausfall der Tierexperimente nicht abzuleiten.

3) Es ist aber mit den Bacillen nach leichter Läsion der Schleimhaut ein pseudomembranöser Prozeß, besonders in der Trachea zu erzielen, der eine beschränkte Progredienz besitzt und der dem diphtheritischen Prozeß in der Trachea des Menschen sehr ähnlich ist.

4) Diese Aehnlichkeit ist eine um so größere, als nahezu vollständige Uebereinstimmung der beiden Prozesse auch in dem histologischen Befund besteht und die verimpften Bacillen, die sich offenbar vermehrt haben, in den experimentellen Pseudomembranen sich in derselben charakteristischen Anordnung wie beim Menschen in einzelnen Fällen finden.

5) Der durch die Bacillen auf den Schleimhäuten der Versuchstiere zu erzeugende Prozeß entspricht genau an Ausdehnung und seinem ganzen Verhalten dem, was man beim Tier durch die Verimpfung der ganzen Membran auch hervorrufen kann.

6) Mit anderen Bakterien, besonders solchen, die sich außer den Loeffler'schen Bacillen in den menschlichen Membranen finden, ist in der Trachea der Tiere keine (Streptokokken, Staphylokokken) oder nur eine sehr unvollkommene und wenig ausgedehnte (Bact. coli) Pseudomembranbildung zu erzielen. Doch kann der durch die Loeffler'schen Bacillen hervorgerufene Prozeß, mit Rücksicht auf einige fremde Beobachtungen, nicht als ein absolut spezifischer betrachtet werden.

7) Nach allen diesen Feststellungen kann man in dem Ausfall der Versuche, mit den Loeffler'schen Bacillen eine experimentelle Diphtherie bei Tieren zu reproduzieren, nach meiner Ansicht einen starken Hinweis auf die ätiologische Bedeutung dieser Bacillen für die menschliche Diphtherie erblicken. Morgenroth (Berlin).

Kossel, Zur Diphtheriestatistik. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 15.)

„Gewiß wäre es überflüssig, in den ersten Jahren einer neuen Therapie statistische Berechnungen mitzuteilen, wenn diese Heilmethode von allen Seiten gleich sachlich geprüft und allgemein durchgeführt würde. Es giebt aber eine Anzahl von Gegnern der Serumtherapie, welche, zum Teil ohne eigene Erfahrungen zu haben, versuchen, die übrigen Aerzte von der Anwendung des neuen Heilmittels abzuschrecken."

Aus solchen Gründen hält Verf. es für geboten, immer wieder darauf hinzuweisen, „daß die Statistik bis jetzt ganz außerordentlich zu Gunsten der Behring'schen Therapie gegen Diphtherie spricht, wenn man auch noch keinen endgiltigen Beweis für die Wirksamkeit des Serums aus ihr ableiten kann". Er veröffentlicht daher die Fortsetzung nachstehender, schon früher von ihm mitgeteilter Sterblichkeitstabellen:

Tabelle I.

Aufnahme und Sterblichkeit an Diphtherie in der Charité (Kinder).

Jahr	Aufnahme. Vor der Serumbehandlg.	Davon starben	
1886	116	51	
1. Jan. 1887 bis 31. März 1888	157	86	4 Jahre 316 Todesfälle
1. April 1888 bis 31. März 1889	163	92	
1884/90	167	87	
1890/91	140	83	
1891/92	104	65	4 Jahre 308 Todesfälle
1892/93	152	83	
1893/94	168	77	
	Unter der Serumbehandlg.		
1894/95	306	41	
1895/96	265	39	4 Jahre 134 Todesfälle
1896/97	115	20	
1897/98	156	34	

Es zeigt sich deutlich, wie die absolute Sterblichkeit an Diphtherie in der Serumperiode 1894/98 erheblich zurückgegangen ist. Sie betrug in dem 4-jährigen Zeitraume 1894—1898 weniger als die Hälfte der Mortalität in den vorausgegangenen entsprechenden Zeiträumen.

Tabelle II.

Aufnahme und Sterblichkeit an Diphtherie in den Krankenhäusern Berlins. (Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes.)				Anmeldungen und Todesfälle an Diphtherie in Berlin. (Bericht des städtischen statistischen Amtes.)	
Jahr	Aufnahme	Todesfälle	Proz.	Anmeldungen	Todesfälle
1885	1928	789	41	—	—
1886	1738	609	35	6968	1662
1887	1636	598	36	5438	1392
1888	1446	523	36	4190	1195
1889	1623	573	35	4220	1210
1890	1792	695	33	4586	1601
1891	1764	623	35	3504	1106
1892	2074	837	40	3683	1342
1893	2450	951	38	4315	1637
1894	2890	801	28	5220	1416
1895	3061	484	16	6106	987
1896	2138	285	13	4345	559
1897	1947	263	13	3723	546

Nach vorstehender Tabelle sind in den Jahren 1896 und 1897 in ganz Berlin nur so viele Diphtherietodesfälle zu verzeichnen gewesen, wie früher in den günstigsten Jahren in den Krankenhäusern allein. In letzteren war der Prozentsatz der Todesfälle fast um zwei Drittel geringer als in der Zeit vor 1893.

Tabelle III.

Todesfälle an Diphtherie in 266 deutschen Städten über 15000 Einw.

(Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes.)

Jahr	Absolute Zahl der Todesfälle an Diphtherie	Von 100000 Einwohnern starben an Diphtherie	
1886	12 211	124	Durchschnitt 106
1887	10 970	107	
1888	10 142	96	
1889	11 919	108	
1890	11 915	105	
1891	10 484	84	
1892	12 365	97	
1893	16 557	130	
1894	13 790	101	
1895	7 611	58	Durchschnitt 44
1896	6 262	43	
1897	5 208	35	

Der Unterschied sowohl in der Durchschnittsmortalität, als auch in der Sterblichkeit der einzelnen Jahre während beider Zeiträume springt in die Augen. Kossel bemerkt, daß in einzelnen Städten unter den 266 in dieser Statistik einbegriffenen eine Abnahme der Diphtheriesterblichkeit nicht eingetreten, zum Teil sogar eine Zunahme erfolgt ist, erklärt dies jedoch damit, daß in solchen Orten ausgedehntere Epidemieen geherrscht hatten, durch welche natürlich mit der Zunahme der Erkrankungsfälle auch die absolute Zahl der Todesfälle wachsen mußte.

In Tabelle II und III ist der Zeitraum der Serumbehandlung erst vom Jahre 1895 an gerechnet, weil das Serum erst von dieser Zeit ab eine allgemeinere Verbreitung im Deutschen Reiche fand. In den Pariser Hospitalen machte sich, wie im Charité-Krankenhause zu Berlin das Sinken der Sterblichkeit entsprechend der früheren Einführung des Serums schon mit dem Jahre 1894 bemerkbar, erfolgte in vollkommener Weise jedoch auch hier erst später.

Tabelle IV.

Sterblichkeit an Diphtherie in Paris in den letzten 10 Jahren.

(Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes.)

Jahr	Todesfälle an Diphtherie	Jahr	Todesfälle an Diphtherie
1886	1524	1892	1398
1887	1565	1893	1262
1888	1718	1894	993
1889	1706	1895	411
1890	1639	1896	445
1891	1363	1897	374

„Es ist nach den vorliegenden Zahlen kein Grund zu der Befürchtung vorhanden“, so schließt Kossel seine Mitteilung, „daß die Abnahme der Diphtheriesterblichkeit eine zufällige, von der Einführung der neuen Heilmethode unabhängige sei. Vielmehr weist alles darauf hin, daß die Serumtherapie derjenige Faktor ist, welcher in der Kurve der Diphtheriemortalität eine solche auffallende Aenderung hervorgerufen hat.“ Kübler (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Fraenkel, C., Die Unterscheidung der echten und der falschen Diphteriebacillen. (Berliner klin. Wochenschr. 1897. No. 50.)

Die bisher zum Zwecke einer Differentialdiagnose angegebenen Merkmale genügen und befriedigen nach F.'s eigener Erfahrung nicht. Dies gilt vom Aussehen und von der Lagerung der Bacillen im mikroskopischen Präparat, gleichviel von welchem Nährboden das Material stammt. Auch die Wachstumscharaktere auf künstlichen Medien taugen ebensowenig zur Unterscheidung der Loeffler'schen Stäbchen vom Pseudodiphtheriebacillus, als die spezifische Agglutinierung. Auch im hochwertig antitoxischen Serum wachsen nach F. beiderlei Bacillenformen in gleichem Maße ungestört. Was schließlich die Reaktion der Peptonfleischbrühe betrifft, so muß hervorgehoben werden, daß auch Pseudobacillen kein Alkali, sondern Säure produzieren können. Quantitativ betrachtet, scheint dieses von Neisser als sehr zuverlässig angesehene Kriterium zwar einigen Anhalt zu bieten. Wenn man nämlich Phenolphtalein als Indikator und zur Titration $^1/_5$ oder 1-proz. Normalnatronlauge verwendet, so läßt sich nach F.'s an 60 Kulturen von verschiedener Herkunft erhaltenen Resultaten folgendes sagen: unter gleichen Bedingungen, vor allem in derselben Fleischbrühe, haben die „alkalischsten" Kulturen von echten Diphtheriebacillen stets etwas größere Mengen von Säure gebildet, als die „sauersten" Kulturen der Pseudobacillen. Aber auch diese Thatsache verliert an Wert, weil der „Xerosebacillus" die Fähigkeit gleich starker Säureproduktion erreichen kann, wie die echten Loeffler-schen Stäbchen. Allerdings scheinen wiederum wirkliche Diphtheriebacillen, die keine Säure oder gar Alkali gebildet hätten, bisher nicht bekannt geworden zu sein. — Dem Tierversuche haften ebenfalls wesentliche Mängel an; da sein Ergebnis sich erst nach Tagen entscheidet; so kann er als nicht eben praktisch bezeichnet werden. Aber auch in sachlicher Hinsicht treten Bedenken auf; „die Virulenz hat sich bei allen uns bekannten Bakterien als eine so veränderliche Eigenschaft erwiesen, daß sie zur Abgrenzung sonst übereinstimmender Arten kaum benutzt werden kann. Die Schwankungen der Virulenz nun sind beim Loeffler'schen Bacillus zu groß, daß man aus dem Verhalten derselben absolut nichts entnehmen kann. F. konnte andererseits mit Pseudobacillen-Kulturen mehr als 200 Meerschweinchen töten, und häufig einen scheinbaren Pseudobacillus in einen echten zurückverwandeln, was bekanntlich auch Escherich gelang, und hier auch in Bezug auf zweifellos völlig „unechte" Diphtheriebacillen. Darauf gründen sich ja auch die Differenzen in der Beurteilung des Pseudobacillus; während die Einen durch Versuche glauben bewiesen zu haben, daß derselbe eine besondere „Art" darstelle, stützen sich Andere eben auf diese und ähnliche Resultate und sehen im Pseudo-

bacillus nur einen avirulenten, aber echten Diphtheriebacillus. Unter diesen Umständen erscheint es als hochbedeutsam, daß M. Neisser-Breslau eine kurze, einfache Methode gefunden zu haben scheint, mittels der die Trennung der in Rede stehenden Gruppenangehörigen leicht gelingt. Fraenkel ist nun in der Lage, aus eigener Erfahrung alle Angaben N.'s bestätigen zu können.

„Die Neisser'sche Methode gründet sich auf die Thatsache, daß unter ganz bestimmten Bedingungen das Verhalten der von Babes, Ernst, A. Neisser und Anderen beschriebenen sporogenen Körner bei den Diphtheriebacillen von demjenigen bei den Pseudobacillen eine regelmäßige und auffällige Abweichung zeigt."

Jene rundlichen, meist polar gelegenen Körner finden sich einzeln oder zu mehreren, meist am Pole der Mikroorganismen dieser Gruppen. Mit Methylenblau färben sie sich eher oder besser, als die ganze Spaltpilzzelle.

„M. Neisser hat nun gefunden, daß, wenn man auf Loeffler-schem Blutserum bei höchstens 35° gediehene Kulturen nach 10 bis 20 Stunden auf dem Deckgläschen ausstreicht und einer abgeänderten Ernst'schen Färbung unterwirft, d. h. zuerst ganz kurze Zeit 1—3 Sekunden mit essigsaurem Methylenblau behandelt, mit Wasser abspült und endlich 3—5 Sekunden wässriges Bismarckbraun einwirken läßt, die „isoliert färbbaren Bestandteile", die Polkörner, nur bei echten Diphtheriebacillen hervortreten, bei den Pseudobacillen dagegen stets vermißt werden".

Diese Vorschrift muß aufs genaueste eingehalten werden, daher hier nach F. die Zusammensetzung auch der Farbstoffe: 1) 1 g Methylenblaupulver (Grübler) gelöst in 20 ccm 96-proz. Alkohol; dann 950 ccm destilliertes Wasser auf 50 ccm Acid. acet. glaciale. — 2) 2 g Vesuvin (Bismarckbraun) gelöst in 1 l kochendem Aq. dest.

Fraenkel fand unter 54 Kulturen von Pseudodiphtheriebacillen eine (von der normalen Bindehaut stammend), welche „Körnchenfärbung" abgab, die Granula aber waren kleiner und entbehrten der charakteristischen längsovalen Form. (Eine mikroskopische Unterscheidung nach üblicher Färbung war unmöglich, in Bouillon fehlte jede Spur von Säure, im Tierversuch fehlte jede Virulenz.) Nach F. ist aber das ganze außerordentlich einfache und schnelle Verfahren eine recht angenehme und vielversprechende Bereicherung unserer bakteriologischen Technik.

Sie erscheint daher in praktischer Hinsicht sehr wertvoll; aber auch nach der theoretischen Seite darf von ihr mancher Aufschluß erwartet werden, nämlich der über die Bedeutung „sporogener Körner". Es ist ja sehr auffallend, daß von zwei gewiß nahe Verwandten und Angehörigen derselben Familie, einmal das Plasma so eigentümliche Differenzierung eingeht, das andere Mal (Pseudobacillus) aber nicht. Schürmayer (Hannover).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Pestana, Camara, Contribuição para o estudo do mechanismo da immunidade passiva. (Archivos de Medicina. 1898. T. II. p. 97—118.)

Nach Aufzählung der verschiedenen bisher zur Erklärung der passiven Immunität aufgestellten Theorieen berichtet Verf. über eine Reihe von Versuchen, die er im Kgl. bakteriologischen Institut zu Lissabon ausgeführt hat und von denen die nach Einspritzung von Tierkohle beobachteten Veränderungen der Blutkörperchen durch eine Tafel mit Figuren erläutert werden. Auf Grund seiner Beobachtungen und unter Heranziehung von Erwägungen aus der organischen Chemie stellt Verf. die Hypothese auf, daß das Antitoxin auf die Eiweißmolekel, wie das Karboxyl auf den aromatischen Kern wirkt; indem es sich der den Angriffen des Toxins am meisten ausgesetzten Gruppe anschmiegt, hindert es künftige Verbindungen, die eine Zerstörung der Molekel nach sich ziehen könnten, und darauf beruht eben sein specifischer Charakter. Damit das Serum seine Wirkung entfalten könne, muß die Verbindung sich vor der Vergiftung bewerkstelligen, damit das Toxin die Molekel schon im Verteidigungszustande antreffe. Ist die Vergiftung schon eingeleitet, so wird das Serum durch Masseneffekt wirken, wie das Thomsen so schön bei den Verdrängungen der Mineralsäuren gezeigt hat. Das Serum bleibt unwirksam, wenn der Organismus unter dem Einflusse einer anderen Infektion oder Intoxikation steht, weil dann andere Schutzketten gebrochen und dem Toxin neue unverteidigte Thore geöffnet werden, durch welche dasselbe eindringt, sich mit den fundamentalen Gruppen verbindet und das Molekelgebäude zu Falle bringt. Diese Hypothese, meint Verf., fußt wenigstens auf Analogieen und umfaßt die beobachteten Thatsachen.

Sentiñon (Barcelona).

Meyer, W., Ueber Impfstoff und Impftechnik. (Zeitschr. f. Medizinalb. 1898. No. 8.)

M. will die Quelle feststellen, aus der die zuweilen auftretenden stärkeren Entzündungserscheinungen resp. erysipelatösen oder phlegmonösen Entzündungen stammen, wenn man annimmt, daß dieselben durch die in der Lymphe vorhandenen Keime nicht hervorgerufen werden. Er nimmt an, daß letztere aus der Umgebung der Impfstelle in die Impfschnitte, vielleicht beim Einstreichen der Lymphe, hineingelangen.

Die Resultate seiner Untersuchungen faßt M. in folgenden Sätzen zusammen:

1) Die Impfstellen weisen auch nach vorangegangener Waschung mit Wasser und Seife einen hohen Bakteriengehalt auf.

2) Diese Bakterien können bei der Impfung in die Impfschnitte

gelangen und dann starke Entzündungserscheinungen, resp. Erysipele oder dergleichen hervorrufen.

3) Um dies zu vermeiden, ist die Impfstelle vor der Operation zu desinfizieren.

4) Als einfaches und zweckmäßiges Desinfektionsverfahren ist die doppelte Abreibung mit nicht absolutem Alkohol zu empfehlen.

5) Es wäre zu wünschen, daß diese Desinfektion von der Regierung für die Impfärzte neben dem Operieren mit sterilen Instrumenten und sterilen Händen vorgeschrieben würde.

6) Die nach der Impfung auftretenden Entzündungserscheinungen werden nicht durch die Bakterien der Lymphe hervorrgerufen.

7) Der Keimgehalt der Lymphe nimmt mit dem Alter der letzteren ab. Hugo Laser (Königsberg i. P.).

Porteous, J., Antitoxin administered per os. (Medical Record. 1897. Dez. 25.)

Verf. gab einem 8-jährigen Mädchen, das sich durchaus nicht spritzen lassen wollte, am 6. Tage eines typischen Diphtherieanfalls 1000 Einheiten Heilserum mit dem Löffel ein, worauf die Temperatur von 39,6 zur Norm herabging und in drei Tagen die Membranen verschwanden. Durch den Erfolg ermutigt, gab Verf. in vier weiteren Fällen, Kindern von 8, 4, 6 und 10 Jahren, das Serum durch den Mund und die Wirkung ließ nichts zu wünschen übrig. Ob sonst schon Jemand einen ähnlichen Versuch gemacht hat, konnte Verf. nicht in Erfahrung bringen. Sentiñon (Barcelona).

Hilbert, Weshalb sollen wir die Heilseruminspritzung bei Diphtherie möglichst frühzeitig ausführen? Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfektion bei Diphtherie. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 15.)

Verf. bestätigte durch eigene Versuche die Wahrnehmung Bernheim's, daß Diphtheriebacillen und Streptokokken in Bouillon nebeneinander gut gedeihen, und daß dabei das Wachstum der ersteren Mikroorganismen üppiger, ihre Giftbildung stärker ist als in der Reinkultur. Nach subkutaner Einspritzung solcher Mischkulturen, deren beide Mikroorganismenarten aus Diphtheriemembranen gezüchtet waren, gingen Meerschweinchen an reiner, durch Streptokokkeninfektion nicht komplizierter Diphtherie zu Grunde, wobei eine allerdings geringe Virulenzsteigerung der Diphtheriebacillen festzustellen war. Wurden die Versuchstiere jedoch vorher durch Behandlung mit größeren Mengen Antitoxin geschützt, so erfolgte eine Erkrankung nicht; nur bei einem Tiere entwickelte sich an der Impfstelle ein Streptokokkenabsceß, bei einem anderen eine tödliche Streptokokkensepsis; eine Diphtherieinfektion war auch bei diesen beiden Tieren nicht eingetreten. Es schien demnach, daß auch die Streptokokken, welche in Reinkultur Erkrankungen der Tiere nicht verursachten, durch die Symbiose mit den Diphtheriebacillen an Virulenz gewonnen hatten.

Kaninchen und Meerschweinchen, denen nach Eröffnung der Trachea die bezeichneten Mischkulturen in die vorher lädierte Schleimhaut

eingerieben wurden, gingen an Diphtherie ohne Streptokokkeninfektion zu Grunde; erhielten die Tiere jedoch einige Zeit nach der Infektion Heilserumeinspritzungen, so erfolgte keine Diphtherie; ein so behandeltes Meerschweinchen starb dagegen an Streptokokkenpneumonie, ein Kaninchen bekam einen Streptokokkenabsceß am Halse, ein anderes eine Streptokokkenpyämie.

v. Dungern gegenüber, der über ähnliche Versuche berichtet hat und das Zustandekommen der Streptokokkeninfektion durch Abnahme der Widerstandskraft des Organismus unter der Einwirkung der Diphtheriebacillen erklärt, hält Verf. daran fest, daß in seinen Versuchen eine Virulenzsteigerung der Streptokokken mit im Spiele gewesen sein müsse, weil die von ihm verwendeten Mikroorganismen vorher sich absolut unvirulent gezeigt hätten.

Verf. erwartet von der Anwendung des Heilserums auch bei Streptokokkenkomplikation der Diphtherie Vorteile. Wird das Serum frühzeitig angewendet, bevor eine erhebliche Toxinbildung erfolgt ist, so verwandelt es die durch beide Mikroorganismen gemeinsam erzeugte Rachendiphtherie in die meist gutartige und durch weniger umfangreiche Beläge ausgezeichnete Streptokokkenangina. Hat schon unter dem Einfluß der Streptokokken die Virulenz der Diphtheriebacillen in den Belägen und die Stärke des Giftes zugenommen, so ist ebenfalls Rettung möglich, sofern nur ausreichend große Mengen Antitoxin verwendet werden. Nur wenn die Streptokokken ihrerseits virulent geworden und in die Blutbahn gelangt sind, versagt das Heilserum; wohl aber gelingt es durch frühzeitige Anwendung desselben, jenen verhängnisvollen Verlauf der Erkrankung zu verhüten.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Neuhauss, R., Lehrbuch der Mikrophotographie. Mit 62 Abbildgn. in Holzschn., 2 Autotypien, 1 Taf. in Lichtdr. u. 1 Heliograv. 2. Aufl. gr. 8°. XV, 266 p. Braunschweig (Harald Bruhn) 1898. 8 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Behrens, W., Neuer Projektionsapparat für wissenschaftliche Zwecke. (Ztschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. XV. 1898. Heft 1. p. 7—23.)

Jeffers, H. W., An apparatus to facilitate the counting of colonies of bacteria on circular plates. (Journ. of applied microscopy. 1898. No. 3. p. 53—54.)

Koltzoff, N. K. u. Ivanoff, L. A., Eine neue Art, absolute Merkzeichen auf mikroskopischen Präparaten zu erhalten. (Ztschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. XV. 1898. Heft 1. p. 3—7.)

Roger, L'artichaut comme milieu de culture en microbiologie. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 769—771.)

Wilcox, E. M., A holder for collodion imbedding. (Journ. of applied microscopy. 1898. No. 3. p. 55.)

Morphologie und Systematik.

Klepp, Cysticercus cellulosae mit 6 Saugscheiben. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 11. p. 207.)

Lockwood, S., Formes anormales chez les diatomées cultivées artificiellement. (Annal. de microgr. 1898. No. 1. p. 1—9.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

de Castracane, F., Les processus de reproduction et de multiplication chez trois types de diatomées. (Annal. de microgr. 1898. No. 2/3. p. 67—80.)

Coombe, J. N., De la reproduction des diatomées. (Ibid. No. 1. p. 10—29.)

Lange, H., Beitrag zur alkoholischen Gärung ohne Hefezellen. (Ztschr. f. Spiritusindustrie. 1898. No. 30. p. 266—267.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Pannwitz, G., Die Filtration von Oberflächenwasser in den deutschen Wasserwerken während der Jahre 1894—1896. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XIV. 1898. Heft 2. p. 153—292.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Bodin, E., Sur la conservation du bacille typhique dans le cidre. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 7. p. 458—464.)

Bordas, F., Joulin et de Raczkowski, Des microrganismes des vins tournés. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVI. 1898. No. 20. p. 1443—1446.)

Costantin, J. et Ray, J., Sur les champignons du fromage de Brie. (Annal. de microgr. 1898. No. 2/3. p. 60—63.)

v. Freudenreich, E., Die Bakteriologie in der Milchwirtschaft. Kurzer Grundriß zum Gebrauche für Molkereischüler, Käser und Landwirte. 2. Aufl. gr. 8°. 79 p. m. 4 Abbildgn. Jena (G. Fischer) 1898. 1,50 M.

Gaertner, G., Ueber einige Fortschritte der Molkereitechnik und ihre medizinische Bedeutung. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 31. p. 497—498.)

Hieroclès, C. X., Ueber die Verwendbarkeit von Oel zur Fleischkonservierung. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXXIII. 1898. Heft 1/2. p. 155—159.)

Schilling, Ein Fall von im Embryonalstadium zu Grunde gegangenen Finnen. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 11. p. 204—206.)

Schirokich, J., Sur la maturation des fromages. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 400—401.)

Stiles, Ch. W. and Hassal, A., The inspection of meats for animal parasites. Washington (Governm. Print. Office) 1898.

Stöcker, Ein Beitrag zur Kasuistik der Hackfleischvergiftungen. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 11. p. 201.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Austerlitz, L. u. Landsteiner, K., Ueber die Bakteriendichtigkeit der Bauchwand. (Aus: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss.) gr. 8°. 35 p. Wien (in Komm. Carl Gerold's Sohn) 1898. 0,60 M.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Hervieux, Rapport sur les instituteurs et institutrices qui ont contribué le plus activement à la propagation de la vaccine. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 28. p. 9—15.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Curschmann, H., Der Unterleibstyphus. (Spez. Pathol. u. Therap., hrsg. von H. Nothnagel. Bd. III. Teil 1.) gr. 8°. X, 450 p. Wien (Alfred Hölder) 1898. 9,50 M.

Prall, S. E., A fatal case of plague contracted at a post-mortem examination. (Indian med. Gaz. 1898. No. 7. p. 253.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Petit, L. H., La prophylaxie de la tuberculose à l'académie de médecine. (Rev. de la tuberculose. 1898. No. 2. p. 151—162.)

Walters, F. R., The prevention of tuberculosis. (Lancet. Vol. II. 1898. No. 5. p. 258—259.)

Gelenkrheumatismus.

Carrière, G., Rhumatisme articulaire subaigu. Epanchement pleurétique. Présence du bacille d'Achalme. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 25. p. 736.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Strube, G., Trichomonas hominis im Mageninhalt bei Carcinoma cardiae. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 32. p. 708—709.)

Augen und Ohren.

Valude, E., Conjonctivite pseudo-membraneuse à streptocoques et panophthalmie secondaires à une infection grippale et à des suites de couches compliquées. (Annal d'oculist. 1898. Mai.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 32. p. 657—658.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben).

Cassirer, R., Ueber die Traberkrankheit der Schafe. Pathologisch-anatomische und bakterielle Untersuchungen. (Arch. f. pathol. Anat. etc. Bd. CLIII. 1898. Heft 1. p. 89—110.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Mairet et Vires, Note sur la toxicité du sérum sanguin des épileptiques. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 23. p. 678—679.)

de Rechter, G., Du pouvoir pénétrant de l'aldéhyde formique. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 7. p. 447—457.)

Rubner, Gutachten der Kgl. wissenschaftl. Deputation für das Medizinalwesen, betr. die von der Firma S. empfohlene Methode der Formaldehyd-Desinfektion. (Vierteljsschr. f. gerichtl. Med. Bd. XVI. 1898. Heft 1. p. 143—147.)

Diphtherie.

Berg, H. W., The serum exanthemata observed in the antitoxin treatment of diphtheria; their pathogenesis and possible prevention. (Med. Record. 1898. No. 25. p. 865—873.)

Green, W. E., An address on the serum treatment and its results. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1960. p. 224.)

Andere Infektionskrankheiten.

Carnot, P., Influence de la tuberculine sur le développement des cultures de tuberculose humaine. Avantages des milieux tüberculinisés. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 765—767.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und **Prof. Dr. R. Pfeiffer**
in Greifswald — in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 12. Oktober 1898. —o— **No. 13.**

**Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.**

Hierzu als regelmäfsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Ueber einen neuen chromogenen Bacillus aus städtischem Kanalwasser.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität München.]

Von

Dr. W. Rullmann

in

München.

Bei der Untersuchung von städtischem Kanalwasser zeigte sich bei Anlegung von Plattenkulturen nach deren eingetretener Verflüssigung eine so starke rostbraune Färbung des Schaleninhaltes,

daß diese Pigmentbildung nicht zu übersehen war. Zur Erforschung des Farbstoffbildners wurden daher besondere Kulturen angelegt.

Die Form der einzelnen Kolonieen hat wenig Charakteristisches; während die tiefer liegenden wenig, sind die oben liegenden dagegen bereits am ersten Tage deutlich bräunlich gefärbt. Die Neigung zur Peptonisierung steigert sich rasch und ist nur durch niedere Temperatur hintanzuhalten.

Verhalten auf den Nährböden.

	bei 22°	bei 37°
1) Loeffler'sches Blutserum (nach mehreren Tagen verflüssigend)	Gleichmäß. starkes Wachstum unter Bildung eines dicken Belages von ausgesprochen rostbr. Farbe	1) nach 24 St. = 0; nach 2 Tagen leicht gelb, dann siegelrot
2) Fleischwasseragar mit Pepton		2 und 3 auch nach mehreren Tagen wenig gefärbt
3) „ ohne Pepton		
4) Fleischwasserglycerinagar		4) nach mehreren Tagen durch die ganze Masse grün fluorescierend
5) Nährbouillon		5 und 6 wie bei 22°
6) Zuckerbouillon		
7) Sputumager		7) ebenso
8) Kartoffelscheiben		
9) Zuckeragar		9) ebenso

Bei beiden Temperaturen diffundierte der entstandene Farbstoff durch die ganze Masse der festen Nährmedien; bei den flüssigen beginnt die Farbstoffbildung an der Oberfläche unter allmählichem Tiefersinken. Gelatineplatten und Stichkulturen sind nach 48 Stunden unter intensiver Bräunung verflüssigt. Zuckeragarstich zeigt bei 22° keine Gärung.

Reaktion der Kulturen, unter Berücksichtigung der eigenen Alkalescenz des Nährbodens, stark alkalisch. Sehr charakteristisch ist die Form des Wachstums auf Bierwürzeagar, indem sich da große, runde Kolonieen mit dunkelbraunem Mittelpunkte bilden, welche von einem hellbraunen Rande umgeben sind.

Bei Milchkulturen ist das Serum leicht gefärbt, während die Fettschicht lebhaft dunkelgelb erscheint.

Bezüglich der morphologischen Verhältnisse habe ich anzuführen, daß auch hier wie bei anderen Bakterien die Ernährungsart von wesentlichem Einflusse ist. Der Bacillus ist ein an den Enden leicht abgerundetes Kurzstäbchen und hat bei 22° gezüchtet:

auf Zuckerbouillon Breite 0,8 μ, Länge 2—2,2 μ, keine Polfärbung
„ Kartoffeln „ 0,5 „ „ 1,4 „ vielfach mit Polfärbung.

In Winogradskylösung bei 30° erscheint er als Kapselbacillus und liegt entweder allein oder zu zweien und mehr in einer Kapsel von 1,2 μ Länge und 1 μ Breite; das Bakterium selbst ist noch kleiner als auf Kartoffeln, etwa 0,2 μ breit. Auf Nitritagar bildet er Kurzstäbchen von 0,3 μ Breite und 0,8 μ Länge.

Wesentlichen Einfluß übt die Temperatur bei einzelnen Nährmedien auf die morphologischen Verhältnisse aus, indem sich bei 37° auf Fleischwasseragar ohne Pepton Involutionsformen von ganz bedeutender Größe bilden, welche in der Breite 1,2 μ und in der Länge 7 μ erreichen, während bei gleicher Temperatur auf Fleisch-

wasseragar mit Pepton dieselben Verhältnisse wie bei 22° in der Kartoffelkultur entstehen.

Im hängenden Tropfen lebhafte Bewegung mit Ortsveränderung.

Da der gebildete Farbstoff durch das ganze Nährmedium diffundierte, so lag die Wahrscheinlichkeit seiner Löslichkeit nahe. Während er in Wasser und gewöhnlichem Alkohol nur schwer löslich ist, ist er in saurem und alkalischem Alkohol leicht löslich; der verdunstete Rückstand löst sich dann aber leicht in Wasser. Benzol und Petroläther nehmen nichts auf, wohl aber Aceton.

Vergleicht man nun nach Ermittelung der Eigenschaften diesen Bacillus mit den bekannten Pigmentbakterien, wie solche wohl am vollkommensten von Flügge[1]) zusammengestellt sind, so sind es zwei Eigenschaften, welche ihn von den bekannten hierher gehörigen leicht differenzieren — seine sehr lebhafte Eigenbewegung und seine schwache Peptonisierung der Gelatine unter starker Rostbraunfärbung. — Nach Flügge kommen nur folgende in Betracht:

Bacill. rubefaciens: nicht verflüssigend
„ rubescens: „ „
„ rubidus: allmählich „ wächst nur bei Zimmertemp.
„ fuscus: unbeweglich
„ ochraceus: langsam beweglich, Optimum bei 20°, trichterförmige Verflüssigung der Gelatine, auf Kartoffeln und Agar dünner ockergelber Belag.
„ aurantiacus: nicht verflüssigend
„ luteus: „ „
„ aureo-flavus: „ „ langsam beweglich
„ striatus-flavus: nicht verflüssigend
„ subflavus: „ „

Somit dürfte erwiesen sein, daß wenn nicht in allerletzter Zeit eine auf den oben beschriebenen Bacillus passende Charakteristik veröffentlicht wurde, wir es wieder mit einem noch unbeschriebenen Mikroben als Bewohner von Kanälen zu thun haben, welchem dann wegen seiner hervorstechenden Eigenschaft, alle verwendeten Nährmedien bei 22° rostbraun zu färben, die Bezeichnung: Bacillus ferrugineus zukommen dürfte.

Nach den mit Mäusen angestellten Versuchen scheint er nicht pathogen zu sein, da solche sich nach der vor acht Tagen erfolgten Infektion noch absolut wohl befinden.

1. August 1898.

---

1) Flügge, Bd. II. p. 300 u. ff.

Erwiderung auf die Bemerkungen von Prof. E. Levy in Bd. XXIV. No. 1 dieses Centralblattes.

Von

Privadozent Dr. Czaplewski.

Durch meine Bemerkungen [1]) über den von ihm aus einem Falle von Lepra gezüchteten Mikroorganismus und außerdem durch ein Referat von mir aus dem Jahre 1896 (!) hat sich Prof. E. Levy-Straßburg allmählich so verletzt gefühlt, daß er es für an der Zeit hielt, mit mir einmal gründlich abzurechnen. Ich konstatiere zunächst, daß ich in beiden Fällen durch meine sachlichen Bemerkungen durchaus keinen Anlaß zu der jetzt von E. Levy beliebten persönlichen Polemik gegeben zu haben glaube.

Was nun den ersten inkriminierten Fall anlangt, so sucht E. Levy durch Parallelstellung unserer Angaben über die von uns gezüchteten Bacillen eine Identität derselben nicht unwahrscheinlich zu machen.

Nun habe ich bereits in meiner damaligen Veröffentlichung betont, daß ich mich nicht etwa nur auf Levy's Beschreibung stützte, sondern durch Král eine Kultur des Levy'schen Mikroorganismus erhielt, welcher sich mir als eine Streptothrix erwies (Streptothrixarten sind bekanntlich als Luftverunreinigung gar nicht selten). In seinem Angriff sagt übrigens auch E. Levy: „Czaplewski belehrt dann weiter die Leser, daß der Levy'sche Mikroorganismus eine Streptothrix darstelle, und mit dem Leprabacillus sicher nichts zu thun habe, nebenbei gesagt, Dinge, die mit aller nur wünschenswerten Deutlichkeit in meiner Arbeit bereits zu lesen sind.“ Eine Streptothrix gehört nun meines Wissens unter die Streptothricheen und nicht in die Tuberkelbacillengruppe.

Was nun den von mir gezüchteten Bacillus anlangt, so war derselbe keinesfalls eine Streptothrix. Ihm fehlte dazu neben anderen Eigenschaften z. B. das charakteristische Hineinwuchern der Kolonieen in den Nährboden. Mit heißem Anilinfuchsin gefärbt, ertrug mein Bacillus auch in dünnen Präparaten sehr gut selbst eine minutenlange Entfärbung in Alkohol und darüber, nicht bloß 15—20 Sekunden, wie E. Levy nunmehr von dem seinigen angiebt. Ferner vertrug er 5-proz. Schwefelsäure, in Klatschpräparaten sogar bis zu 1 Minute, doch wurden hierbei die Bacillen viel schmäler. Mit 30-proz. Salpetersäure 30 Sekunden behandelt, blieben die Bacillen im Klatschpräparat ebenfalls gefärbt, aber viel blasser und zarter. Folgte hierauf oder auf die 5-proz. Schwefelsäure Alkohol, so wurde die Färbung sehr blaß; folgte auf den Alkohol dann noch Methylenblau, so trat leicht Umfärbung ein. E. Levy giebt dagegen von seinem Bacillus an, daß er nur ganz dünne Salpetersäure 15 bis 20 Sekunden vertragen habe.

---

1) Dieses Centralbl. Bd. XXIII. 1898. No. 3—4. p. 100.

Ich glaube also, E. Levy kein Unrecht gethan zu haben, wenn ich unsere beiden Kulturen für verschieden hielt und noch halte.

Uebrigens scheint fast E. Levy (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIV. No. 1. p. 9) die „Fraenkel-Gabbett'sche" Entfärbung und Kontrastfärbung mit Salpetersäuremethylenblau mit der Tuberkelbacillenfärbung nach Ziehl resp. Koch-Ehrlich hinsichtlich ihrer Wirkung identifizieren zu wollen, was denn doch nicht angängig wäre. Eine „Fraenkel-Gabbett'sche" Methode giebt es meines Wissens überhaupt nicht. Gabbett empfahl zur Entfärbung und Nachfärbung bei der Tuberkelbacillenfärbung Schwefelsäuremethylenblau; diese Methode ist aber, wie neuere Untersuchungen bezüglich der Smegmabacillen ergeben haben, wenigstens für Urinuntersuchungen ganz unzuverlässig, was gar nicht oft genug hervorgehoben werden kann, weil die Methode wegen ihrer bequemen Ausführbarkeit sich namentlich bei Praktikern großer Beliebtheit erfreut. B. Fraenkel seinerseits wählte zur Entfärbung und Nachfärbung Salpetersäuremethylenblau, welches wegen der unzuverlässigen Eigenschaften der Salpetersäure noch schlechter ist als das Gabbett'sche Schwefelsäuremethylenblau. Mit dem B. Fraenkel'schen Salpetersäuremethylenblauverfahren hat also Gabbett höchstens die Grundidee der einzeitigen Entfärbung und Nachfärbung gemeinsam. Von beiden Methoden sind aber die Methoden nach Ehrlich und Ziehl, welche nach Koch's Vorschlag nach der Entfärbung durch Säuren vor der Nachfärbung noch Alkohol einschalten, welcher bei Gabbett und Fraenkel fehlt, wohl zu unterscheiden, da sie viel eingreifender sind.

Was nun meine Vermutung anlangt, daß der von mir gezüchtete Bacillus mit dem Bordoni-Uffreduzzi'schen identisch sein dürfte, so führt E. Levy die auch mir wohl bekannte Thatsache dagegen ins Feld, daß Bordoni-Uffreduzzi's Bacillen sich mit Loeffler'schem Methylenblau nicht färbten. Nun ist zunächst die Färbbarkeit des Loeffler'schen Methylenblaus (und zwar wohl nach seiner Reaktion, cf. Heim's Lehrbuch) sehr verschieden groß. Daß sich die Bordoni-Uffreduzzi'schen Bacillen, selbst wenn sie wirklich echte Leprabacillen waren, mit Loeffler's Methylenblau nicht färben ließen, ist schwer verständlich, da sich, so viel mir bekannt, alle Bakterien, auch Tuberkel- und Leprabacillen, wenigstens unter Umständen, mit Loeffler's Methylenblau färben lassen. Uebrigens färbten sich ältere Kulturen meines Bacillus mit Loeffler'schem Methylenblau auch nicht mehr oder viel schlechter. Hinsichtlich der Stellung des von mir isolierten Bacillus möchte ich nochmals betonen, daß ich ihn nicht für den Leprabacillus, sondern vorläufig für eine eigene Art halte. Wegen seiner nicht unerheblichen Alkohol- und Säurefestigkeit hielt ich mich für berechtigt, ihn zu der Tuberkelbacillengruppe zu zählen, zu welcher man doch auch den Lustgarten-schen und den Smegmabacillus zu rechnen pflegt, welche ja beide ebenfalls viel weniger alkohol- und säurefest sind als die Bacillen der Säugetier- und Menschentuberkulose. Durch die Entdeckungen der Butterbacillen durch Petri und Rabinowitsch, ferner durch die Entdeckungen Moëller's haben unsere Kenntnisse der alkohol- und säurefesten Bakterien eine ungeahnte Bereicherung erfahren.

Nachdem ich neuerdings Gelegenheit hatte, die Butterbacillen, sowie Moëller's Mist- und Timotheumbacillus zu vergleichen, scheinen mir diese, zusammen mit dem Bacillus der Säugetier- und Vogeltuberkulose, eine engere zusammengehörige Gruppe zu bilden, für welche in Zukunft nunmehr noch allein der Name „Tuberkelbacillengruppe" zu reservieren sein dürfte, bis noch weitere hierher gehörige Vertreter gefunden werden. Zu dieser engeren Gruppe gehört auch mein Bacillus nicht, er unterscheidet sich schon genügend durch seine geringere Resistenz gegen Entfärbung, wie ich bereits in meiner früheren Publikation gegenüber den Bacillen des Säugetier- und Vogeltuberkulose hervorgehoben habe. Mit dieser übrigens selbstverständlichen Erklärung dürfte wohl auch E. Levy zufrieden sein.

Einschalten will ich hier noch, daß auch Babes, wie er so freundlich war, mir mitzuteilen, aus Lepra einen eigentümlichen, vielleicht identischen Bacillus gezüchtet hat. Er schreibt[1]: „Auch in anderer Beziehung interessant ist namentlich ein Befund bei Lepra. Hier wurde acht Stunden nach dem Tode ein, am besten bei Körpertemperatur auf Glycerin-Blutserum ziemlich schnell wachsender, ziemlich reichlich weißliche, erhabene Kolonieen bildender Bacillus gefunden, welcher einesteils den von Bordoni-Uffreduzzi beschriebenen Leprabacillen in Kultur, andererseits den Bacillen der erwähnten Gruppe ähnelt. Zunächst besteht die Kultur aus sehr dünnen, 0,3 μ im Durchmesser haltenden, etwas gekrümmten, an den Enden wenig angeschwellten, von einer Konturlinie, von einer Kapsel umgebenen Bacillen, neben welchen aber viel größere, unförmliche, große dunkelrötlich-gefärbte Kolben tragende Bacillen, welche aber offenbar in die kleinen Bacillen übergehen, gefunden werden (Fig. 20). Die Bacillen werden nach Ehrlich nicht gefärbt und nur die größeren Kolben widerstehen einigermaßen dem Einfluß der entfärbenden Säure. Fig. 20a zeigt eine zweite Kultur des Stäbchen, welche dicker als in der ersten Kultur, mit deutlicher schwarzroten, die Dicke der Bacillen nicht oder kaum überschreitenden Kügelchen versehen sind. Die Bacillen waren nicht pathogen."

Ich komme nun zum zweiten Punkte. Levy hatte behauptet, daß der Hund viel widerstandsfähiger gegen intraperitoneale und intravenöse Impfung von Pneumokokken sei als gegen subkutane. Ich hatte in einem Referat über diese Arbeit in der Hygienischen Rundschau diese Stelle mit einem Fragezeichen versehen und hinzugefügt: „Diese Angabe widerspricht der allgemeinen Regel." Levy hat mir diese objektive Bemerkung, wie es scheint, sehr übel genommen, da er jetzt nach 2 Jahren eigentlich ohne jede motivierte Veranlassung darauf zurückkommt. Ich selbst habe mit Pneumokokken bei Hunden zu experimentieren keine Veranlassung und Gelegenheit gehabt. Levy's Angaben entsprechen nun aber leider einmal nicht dem allgemeinen Infektionsgesetz über den Verlauf der Infektion von Septikämie erzeugenden Bakterien. Daß aber außer mir auch andere Bakteriologen bezüglich der Infektiosität des Pneumococcus für

---

1) Babes, Ueber isoliert färbbare Anteile von Bakterien. (Zeitschrift f. Hyg. Bd. V. 1889. p. 180.)

Hunde entgegengesetzter Ansicht sind als Levy, kann er aus den Ausführungen von Kruse entnehmen, welcher bekanntlich den Pneumococcus recht genau studiert hat. Kruse schreibt[1]) wörtlich: „Bei Hunden, Schafen und Katzen wechseln die Resultate, je nachdem Infektionsmodus, insofern subkutane Injektionen selten Erfolg haben und erst die intraperitoneale resp. intrapleurale Impfung mit durchschnittlich größeren Mengen Krankheitserscheinungen bez. den Tod herbeigeführt." Das ist aber das Entgegengesetzte von E. Levy's Angaben und eine genaue Bestätigung meiner Bemerkungen. Also auch in diesem Punkte glaube ich Levy kein Unrecht gethan zu haben.

Levy zieht ferner zum Beweis für den Einfluß der Eingangspforte auf den Verlauf der Infektion das Beispiel der Rauschbrandbacillen heran, „die, subkutan eingespritzt, unweigerlich den Tod herbeiführen, bei intravenöser Injektion von den Rindern dagegen anstandslos ertragen werden". Ich halte das Beispiel für nicht sehr glücklich gewählt. Wie Levy bei Kitt (Sammelreferat über Rauschbrand im Centralbl. f. Bakt. Bd. I. 1887) nachlesen mag, führt 1) der Rauschbrandbacillus, subkutan eingespritzt, auch beim Rind nicht immer „unweigerlich" den Tod herbei, da z. B. junge Kälber nicht zu große Dosen (1—6 Tropfen stärkstes Virus) vertrugen (l. c. p. 743), während „ältere Tiere, die ein zehnmal größeres Gewicht haben, in der Proportion von 90 Proz. getötet werden". Weiter sagt Kitt (l. c. p. 744): „Um mit Sicherheit auf einen Impferfolg rechnen zu können, bedarf es immer der Einwirkung des Rauschbrandgiftes in die Bindegewebsspalten, also subkutaner Injektion (Bollinger, Feser) oder einer noch tiefergehenden, zwischen die Muskelbündel erfolgenden Applikation, und richtet sich hierbei das Ausmaß der anatomischen Störungen, d. h. die örtliche Ausbreitung der folgenden Rauschbrandanschwellung, sehr nach der Menge des eingeführten Impfstoffes. Nur für Meerschweinchen genügt schon die Verimpfung kleinster Quantitäten, bei den größeren Haustieren bedarf es gewöhnlich der Einimpfung einer größeren Menge Impfstoffes (mehrere Tropfen), worüber schon Feser's Versuche Aufschluß ergeben haben." An anderer Stelle (l. c. p. 748) schreibt Kitt: „Wie Erwähnung gefunden, bedarf es der Einverleibung größerer Portionen des Rauschbrandgiftes in den Tierkörper auf subkutanem Wege, wenn anders wieder die typische Erkrankung hervorgerufen werden soll; wie Arloing, Cornevin und Thomas ausmachten, vermittelt hingegen die Einverleibung sehr geringer Dosen nur eine leichte Allgemeinerkrankung (gekennzeichnet durch vorübergehende Traurigkeit, Temperaturerhöhung, veränderte Freßlust etc.) oder zieht gar keine Alteration des Wohlbefindens nach sich." Gerade dieselben Autoren wiesen aber (l. c. p. 748—749) darauf hin, wie wichtig hier die Wahl der Stelle für die subkutane Impfung ist. Die Impfung selbst mit 20 Tropfen (also ca. 1 ccm!) wirksamen Muskelsaftes aus der Schwanzspitze rief beim Rinde nur mäßige Anschwellung der Impfpartie hervor. „Wurde aber die Impfung 20 cm über dem Schwanzbüschel, also näher

---

1) Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Auflage. II. Teil. p. 126.

der Schweifwurzel gemacht, so traten heftige und allgemeine Störungen und auch entfernt von der Impfstelle rauschbrandige Anschwellungen ein." Levy scheint es gänzlich unbekannt zu sein, daß auch durch diese subkutanen Impfungen mit virulentem Material an der Schweifspitze beim Rinde Immunität erzielt werden kann. Richtig ist nun freilich, daß nach Arloing, Cornevin und Thomas sogar die intravenöse Einführung von 1—6 ccm Muskelsaft keine tödliche, sondern nur eine vorübergehende Erkrankung erzeugt (Kitt, l. c.). Größere Dosen wurden aber auch nicht, wie Levy sich ausdrückt, „anstandslos" ertragen, da Kitt (ibid.) ausdrücklich hinzusetzt „und erst bei intravenöser Injektion größerer Dosen ein letaler Erfolg zu gewärtigen steht". Der Rauschbrandbacillus ist eben vorzugsweise ein Parasit des lockeren Bindegewebes. Im Blute des Rindes sind die Bacillen auch bei letalen Fällen nach den Angaben des Autores nur spärlich. Findet aber irgendwo eine lokale Verletzung der Hautdecken oder Muskeln statt, so vermögen die im Blute cirkulierenden Bacillen an diesem locus minoris resistentiae sich festzusetzen und eine lokale Rauschbrandschwellung und event. den Tod zu erzeugen. Mit dem aëroben, echte Septikämieen erzeugenden Pneumococcus ist das denn doch ganz etwas anderes als mit dem anaëroben Bindegewebsparasiten des Rauschbrandes. Nur in abgeschwächter Form oder bei wenig empfänglichen Species pflegt der Pneumococcus lokale Prozesse ohne Allgemeininfektion zu erzeugen, die dann durchaus nicht immer tödlich zu verlaufen brauchen, während die Infektion von der Blutbahn oder vom Peritoneum aus, welche beide leichter eine septikämische Allgemeininfektion herbeiführen, viel schwerer vertragen wird.

Wenn nicht Levy selbst versicherte, keine Neigung zu Polemiken zu haben, so sollte man es nach diesen Proben kaum glauben. Es würde ihm übrigens wohl auch jetzt niemand übel genommen haben, wenn er „auf eine Erörterung", wie er höhnend bemerkt, „so offenkundiger Verhältnisse, die man jahraus, jahrein in jedem Kolleg über Mikrobiologie lehren muß", auch jetzt — zwei Jahre nach meiner kritischen Bemerkung, die seinen Zorn erregt hat — nicht näher eingegangen wäre.

Beitrag zum Studium der Hyperleukocytose und der Leukocytolysis bei der experimentellen Diplokokken-Infektion.

[Institut für pathologische Anatomie an der K. Universität Catania, Direktor Prof. A. Petrone.]

Zusammenfassende Notiz.

Von

Dr. A. Motta Coco.

Ich bin zum Studium der Leukocytose in der Pneumonie nicht sowohl durch die Neuheit des Gegenstandes, als durch die Verschiedenheit der Meinungen und Befunde veranlaßt worden, welche diese Erscheinung angetroffen hat, trotz den vielen Untersuchungen, die man angestellt hat und die die Namen berühmter Beobachter tragen. Jeder noch so bescheidene Beitrag kann seinen Wert haben, und dazu dienen, wenn auch zu nichts anderem, irgend eine der verschiedenen Ansichten zu kontrollieren oder zu bestreiten, welche sich seit langer Zeit das Feld streitig machen.

In der croupösen Pneumonie, ebenso wie bei verschiedenen Infektionsprozessen (Syphilis, Diphtherie, Keuchhusten, Scharlach, Cholera, Erysipel, Pest u. s. w.) ist deutliche Leukocytose nachgewiesen worden, ja diese Infektion ist gleichsam zum Schlachtfeld der Beobachter geworden, welche ihre Untersuchungen zu dem Zweck ausgeführt haben, festzustellen, ob und wie weit die Leukocytenreaktion in der Pneumonie dazu führen könne, die Prognose zu stellen. Um über diese wichtigen Fragen Licht zu verbreiten, hat man viele Untersuchungen ausgeführt. Einerseits sind Kikodsè und Ouskoff, Nägeli, Akerblom, Bellinger, Gaurevitsch, Jaksch, Rieder, Issaeff, Pane auf verschiedenen Wegen zu dem Schlusse gelangt, daß die nicht von Hyperleukocytose begleiteten Fälle von Pneumonie die schwersten seien; indem sie auf diese Weise die Idee stützten, die Leukocytose sei für den Organismus ein kräftiges Mittel, um seine schweren Verluste wieder herzustellen und das Bakterientoxin zu bekämpfen und zu zerstören. Auf der anderen Seite (Limbeck, Pick, Maragliano) sind derselbe Pane, bis zu einem gewissen Punkte, Tschistovitsch und Pichler bei ihren Untersuchungen zu entgegengesetzten Resultaten gelangt und haben nachgewiesen, daß tödlich verlaufende Pneumonieen mit bedeutender Leukocytose verbunden sein können.

Ebensowenig hat bei der Aufsuchung und Bestimmung der verschiedenen Formen der Leukocyten bei der Hyperleukocytose in der Pneumonie vollkommene Uebereinstimmung stattgefunden. So haben Bezamon, Jacob und Goldscheider, Morse, Kühnau, Engel u. A. behauptet, die höchsten Zahlen würden von den vielkernigen Elementen geliefert, während Andere, wie z. B. Botkin,

Pane u. s. w., Vermehrung der Zahl der Lymphocyten gefunden haben und Botkin u. A. ihren Alterationen und ihrem Zerfall das Stadium der Hypoleukocytose zugeschrieben hat, welches auf die Hyperleukocytose bei Pneumonie folgt.

Die abweichenden Meinungen, die man über die Deutung der Erscheinung geäußert und die vielen einander widersprechenden Ansichten, die man vorgebracht hat, werde ich nach und nach bei der Darstellung meiner Experimente anführen.

Alle Untersuchungen, die ich beschreibe, beziehen sich auf Fälle von Pneumonieinfektion mit Lokalisationen in der Lunge. Es giebt allerdings Beobachtungen von allgemeiner Infektion, wie sie u. A. Claine, Barbacci, Babes und Oprescu, Netter, Erb u. s. w. beschrieben haben, aber erst in letzterer Zeit sind sie Gegenstand genauer Untersuchungen geworden. Roemheld aus der Klinik von Vierordt hat seine Aufmerksamkeit auf einen Fall von allgemeiner Infektion durch den Pneumococcus gerichtet und auffallende Leukocytose und die Gegenwart von Pneumococcus lanceolatus im Blute beobachtet. Perez hat neuerlich in der Milz, den Lymphdrüsen und dem Blute zweier infolge von Inokulation des Diplococcus gestorbenen Kaninchen viel- und einkernige Leukocyten gefunden, die mit Granulationen beladen waren, sowie freie Diplokokken. Denselben Befund erhielt er bei anderen Tieren, welche die Infektion überlebt hatten und 6—22 Tage nach der Inokulation getötet wurden.

Trotz so vielen Beobachtungen fehlt es an Uebereinstimmung in den Schlüssen, und andererseits ist es fast nötig, diese Untersuchungen wieder aufzunehmen, da uns heute die Chemie hinreichende Mittel geliefert hat, um die Entstehung gewisser Körper zu deuten, welche der Organismus in normalen oder pathologischen Zuständen absondert. Darum habe ich meine Untersuchungen angestellt, in der Hoffnung, einen Beitrag zu unseren Kenntnissen über die Hyperleukocytose bei Pneumonie zu liefern.

Ich habe Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen benutzt, denen ich Diplococcus-Kulturen in Fleischbrühe inokulierte, und habe immer Allgemeininfektionen hervorgebracht, bisweilen mit seltenen Lokalisationen. Zum Zählen der Leukocyten habe ich mich der Methode von Thoma-Zeiß bedient, zur Fixierung der Jodo-Jodürflüssigkeit von Petrone, und zur Färbung habe ich außer der von Ehrlich angegebenen Methode, um die verschiedenen Granulationen deutlich zu machen, das saure Fuchsin von Ziehl, die hydro-alkoholische Lösung von Gentianaviolett und den nach der Vorschrift des Prof. Petrone zubereiteten Formio-Karmin benutzt.

Von den Einteilungen der Leukocyten habe ich diejenige angenommen, welche sich auf die von Schulz, Ehrlich und Hayem ans Licht gebrachten Thatsachen stützt, und die u. A. von Ouskoff Roietzky empfohlen wird; daher werden sie eingeteilt in:

a) Vielkernige und mit polymorphem Kern versehene Leukocyten; b) große und kleine Lymphocyten; c) große einkernige Leukocyten und Uebergangszustände zwischen den ein- und vielkernigen Leukocyten; d) Leukocyten mit eosinophilen Granulationen.

Ich berichte über einige der am meisten typischen Beobachtungen:

Experiment I. Kaninchen A, 1,015 kg schwer; Mitteltemperatur 38° C. Inokuliert am 12. April mit abgeschwächter Fleischbrühekultur des Diplococcus in das Unterhautbindegewebe (1 ccm). Die Temperatur hält sich vom 12.—19. April zwischen dem Maximum von 39,7° und dem Minimum von 38,3° C. Am 14. April ist die Zahl der Leukocyten im Mittel 17 900, am 16. 23 000, und so bis zum 19., während sie vom 20. an abnahmen.

Es ist von großem Interesse, zu bemerken, daß der aufsteigenden Kurve der Leukocyten eine besonders große Zahl von Diplokokken im Blute nicht entspricht, daß man im Gegenteil während der Hyperleukocytose sehr wenige, peripherisch entfärbte, in der Gestalt von Kokken oder Ketten bemerkt.

Die verschiedenen Formen von Leukocyten bestanden größtenteils aus großen einkernigen Elementen mit großem Kern, wenig Protoplasma und ohne Granulationen, und aus einer mäßigen Zahl vielkerniger Leukocyten mit polymorphem Kern, aus großen und kleinen Lymphocyten und aus einkernigen, großen Formen mit viel Protoplasma, sämtlich neutrophile Granulationen enthaltend, während die einkernigen Elemente mit wenig Protoplasma durch ihre Eigenschaften an den Typus der Markzellen erinnerten.

Auffallend und wichtig sind die Alterationen, welche besonders die Leukocyten mit Markzellentypus aufweisen. Der Kern nimmt in einigen von ihnen eine diffuse Färbung an, welche seinen Bau verbirgt; in anderen zeigt er sich mit hellen Punkten bestreut, wie mit Vakuolen; bei einigen scheint er aus gefärbten Körnchen zu bestehen, welche bald an der normalen Stelle des Kernes gruppiert, bald im Protoplasma des Körperchens zerstreut liegen. Das Stroma des Körperchens erhält sich manchmal unverändert, aber oft ist es in Detritus verwandelt, oder sehr durchsichtig geworden, oder es hat die Gestalt einer homogenen, diffus gefärbten Kugel angenommen.

Als das Tier getötet war, fand man das Knochenmark alteriert. Makroskopisch erschien es dunkelrot, wie lebendes Mark; mikroskopisch sah man, außer anderem, eine große Zahl von weißen Zellen von solchem Aussehen, daß sie an die großen, einkernigen Leukocyten mit wenig Protoplasma erinnerten, die sich im Blute fanden.

Experiment II. Kaninchen B, 785 g schwer; Mitteltemperatur 39° C. Am 22. April bringt man in die Bauchhöhle 1 ccm virulenter Diplokokkenkultur ein. Das Blut enthielt am folgenden Tage eine große Zahl von Diplokokken und wenige vielkernige Leukocyten mit polymorphem Kern. Tod in der Nacht des 23. April und die Sektion zeigte akute Peritonitis.

Experiment III. Kaninchen C, 1 kg und 10 g schwer; Mitteltemperatur 38,8° C.

1. Teil. Man inokuliert am 12. April in das Unterhautbindegewebe 1 ccm einer abgeschwächten Kultur in Fleischbrühe. Vom 12. abends bis zum 16. schwankt die Temperatur zwischen einem Maximum von 39,5° C und einem Minimum von 39° C. Am 15. April war die Zahl der Leukocyten im Mittel 17 750 und die verschiedenen

Formen und Alterationen waren in demselben Verhältnis und in demselben Zustande vorhanden wie bei Experiment I.

2. Teil. Am 20. April inokuliert man 1 ccm einer Fleischbrühekultur des Diplococcus von mäßiger Virulenz. Die Temperatur hielt sich zwischen 39,7° und 38° C, die Zahl der Leukocyten sank auf 13400 für das Kubikmillimeter, und sie erhielten sich unverändert in allen ihren Teilen; die Zahl der Diplokokken nahm zu, zugleich mit ihrer Virulenz.

Am 26. April nahm die Zahl der einkernigen Formen mit wenig Protoplasma zu, und sie fingen an, sich zu alterieren. Die Zahl der Leukocyten war auf 17000 gestiegen; die der Diplokokken nahm bedeutend ab.

3. Teil. Am 30. April inokuliert man in die Bauchhöhle 1 ccm einer virulenten Kultur. Am 1. Mai betrug die Zahl der Leukocyten im Mittel 11000; sie waren zum größten Teil unversehrt, mit Zunahme der großen und kleinen Lymphocyten, und das Blut enthielt viele Diplokokken.

Das Tier starb in der Nacht des 2. Mai, und bei der Sektion fand sich akute Peritonitis. Das Knochenmark war in fast normalem Zustande.

Experiment IV. Hund von 7 kg. Mitteltemperatur 38° C.

1. Teil. Man inokuliert am 2. Mai 1 ccm einer abgeschwächten Kultur des Diplococcus in Fleischbrühe in die Höhle des Rückgrats. Die Temperatur erreichte in den drei folgenden Tagen 39,2° C, die Zahl der Leukocyten 13000 mit Vorwiegen der ein- und vielkernigen Formen und der Elemente von Knochenmarkstypus.

Am 6. Mai blieben mit Blut angestellte Kulturen in Fleischbrühe steril; die einkernigen Leukocyten mit wenig Protoplasma waren alteriert wie bei Experiment I.

2. Teil. Am 13. Mai inokuliert man in dieselbe Stelle dieselbe Menge einer kräftigeren Fleischbrühekultur des Diplococcus.

Am 18. Mai betrugen die Leukocyten im Mittel 15460, mit Vorwiegen der vielkernigen Formen. Die Kulturen des Blutes lieferten eine mäßige Menge von Diplococcus-Kolonieen.

Experiment V. Kaninchen G, 517 g schwer; Mitteltemperatur 39° C.

1. Teil. Man inokuliert am 27. April in die Pleurahöhle 1 ccm abgeschwächter Fleischbrühekultur des Diplococcus. Am 28., 29. und 30. April erreicht die Mitteltemperatur 39,4° C. Die Hyperleukocytose hält sich in denselben Grenzen wie bei Experiment I.

2. Teil. Am 5. Mai inokuliert man in dieselbe Stelle 1 ccm virulenter Kultur. Das Tier stirbt am 10. desselben Monats. Das Blut enthielt stark gefärbte Diplokokken, Leukocyten und Lymphocyten. Am 7. und 8. Mai erreichten sie die Zahl 11000 und waren zum größten Teil unversehrt. Das Knochenmark lieferte denselben Befund wie bei Experiment III.

Experiment VI. Meerschweinchen, 208 g schwer. Mitteltemperatur 38,5° C.

Am 17. März inokulierte man in das subkutane Bindegewebe 0,5 ccm virulenter Diplococcus-Kultur. Die Temperatur erreichte

das Mittel von 39,3° C. Am 19. März betrug die Zahl der Leukocyten 9000, mit Vorwiegen der Formen mit vielen und polymorphen Kernen, das Blut enthielt wenig virulente Diplokokken. Am 21. März betrug die Zahl der Leukocyten 7480; die weißen, einkernigen Zellen mit wenig Protoplasma nahmen immer mehr ab, und die Zahl und Virulenz der im Blute enthaltenen Diplokokken wuchs immer mehr.

Tod am 21. März. Bei Untersuchung des Lungensaftes fand sich eine große Zahl einkerniger Leukocyten von medullärem Typus, mehr oder weniger alteriert im Kerne und im Zellstroma.

Auf drei Typen kann man die bei den verschiedenen Experimenten erhaltenen Resultate zurückführen. Einige Fälle, in denen die Tiere von dem eingeführten Material wenig gelitten haben, entweder weil sie für dieselben wenig receptiv waren, oder weil man mit abgeschwächten Kulturen experimentierte; andere mit mäßiger Wirkung und eine dritte Reihe, in der alle Tiere infolge der Inokulation gestorben sind, weil man von Anfang an virulentes Material angewendet oder es zu einer Zeit inokuliert hatte, als es noch nicht möglich war, Immunität zu übertragen.

Die Hyperleukocytose verfolgt einen Weg, der dem der Virulenz der Kulturen und der Receptivität des Tieres entgegengesetzt ist, wie man aus dem ersten und dritten Teile des dritten Experiments sieht.

Von großer Wichtigkeit sind in der ersten Reihe der Fälle die Erscheinungen von Karyolysis und Karyorhexis, welche man in den Kernen der Leukocyten beobachtet, und die Leukocytolysis, welche mehrfach auf die regressiven Erscheinungen der Kerne folgt.

Die Resultate dieser Beobachtungen, welche konstant in den Fällen von Infektion mit gutartigem Verlauf gemacht und in positivem Sinne durch den negativen Ausgang der mit gleichen Methoden an denselben Tieren im Normalzustand angestellten Beobachtungen bestätigt wurden, stimmen mit den Schlüssen von Golzmann, Botkin und Openchowski überein, welche die Auflösung der weißen Blutkörperchen in vitro, im kreisenden Blute und bei der Pneumonieinfektion gegen die Angaben von Eschistowitsch, Schulz u. A., welche sie niemals konstatieren konnten, bewiesen haben.

Die Bedeutung der Hyperleukocytose und Leukocytolyse ist der Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen. Neben der Phagocytentheorie Metschnikoff's, welche gegen die Ansichten von Baumgarten, Flügge, Frank, Charrin, Gamaleïa u. A. aufrecht erhalten wird, finden sich andere, nicht weniger wichtige Doktrinen.

Jacob, Goldscheider, Müller etc. schreiben den Leukocyten eine vorzüglich mechanische Funktion zu, wonach sie die Filtration der Bakterien und Bakteriengifte durch die Gefäße verzögern oder erlauben; Kossel, Klemperer, Vaughan, McClintock, Wilcox u. A. schreiben der Kernsäure der Epithelzellen und dem Nuklein, welches größtenteils durch den Zerfall der Leukocyten entsteht, wie zuerst Horbaczewski und dann Formarek und Ladowenj, Giacosa, Jacob und Krüger, Richter, Weintraud, Zanier, Kühnau, Zagari und Pace, der Eine mehr,

der Andere weniger, ganz oder zum Teil bestätigt haben, eine starke baktericide Kraft zu, und beweisen es an dem Bacillus der Cholera, des Anthrax, dem Diplococcus, Staphylococcus etc., Pfeiffer, Openchowski u. A. haben die koagulierende Kraft des Exsudats bei Pneumonie auf die Rechnung der Leukocytose gesetzt und angenommen, das Fibrinogen stamme in diesen Fällen von dem Zerfall der im Blute enthaltenen weißen Blutkörperchen her.

Bei dieser Verschiedenheit der Meinungen können meine Beobachtungen, glaube ich, einigen Wert haben, denn wenn sie auch nicht darauf Anspruch machen, die Frage zu entscheiden, so können sie doch sicher dazu beitragen, jene eklektische Doktrin zu kräftigen, welche besser, als die anderen, die Bedeutung der Hyperleukocytose und die Erscheinungen der Immunität zu erklären scheint.

Da bekanntlich die Harnsäure vom Nuklein und dieses zum großen Teil von den Leukocyten herstammt, so ist offenbar in Fällen von Vermehrung der Harnsäure ein Ueberschuß von Nuklein und wahrscheinlich an Leukocyten vorhanden. Dieser auf viele Untersuchungen bei verschiedenen Krankheiten gegründete Schluß ist für die Pneumonie von Horbaczewski, Damin und Nowazek, und bis zu einem gewissen Punkte von Kühnau, Salomon, Jaksch u. A. bestätigt worden, und auch ich habe Gelegenheit gehabt, bedeutende Zunahme der Harnsäure in Beziehung mit Leukocytose zu beobachten.

Da alle diese Resultate für übermäßige Produktion von Nuklein sprechen, und deren baktericide Kraft nachgewiesen ist, so findet natürlich die chemische Theorie in der Leukocytolyse eine kräftige Stütze.

Diese Doktrin gewinnt noch höheren Wert durch das umgekehrte Verhältnis zwischen der Menge der Leukocyten und ihres Zerfalls und der Abnahme und geringeren Virulenz der Diplokokken des Blutes sowie auch durch das Verhältnis der weißen, einkernigen Zellen mit wenig Protoplasma im Vergleich mit den zu niedrigen Zahlen der Lymphocyten und der vielkernigen Elemente mit polymorphem Kern und der einkernigen mit viel Protoplasma, welche nach Metschnikoff, Mondino u. A. diejenigen Leukocytenformen sind, welchen die Eigenschaft zukommt, Mikroorganismen aufzunehmen und zu zerstören.

Aus meinen Untersuchungen folgt, daß der Phagocytismus im Sinne Metschnikoff's nicht für sich allein die Erscheinungen der Immunität erklärt. Diese Doktrin kann man zum großen Teil für diejenigen meiner Beobachtungen anrufen, in denen die Tiere mit einem gewissen Grade natürlicher oder künstlich hervorgerufener Immunität (2. Teil des Experimentes III und V und Beobachtung IV und VI) versehen waren. Aber alles dieses verhindert nicht, daß andere Thätigkeiten der Zellen zu demselben Zwecke beitragen können. Die Dinge änderten sich, als man anderes, virulentes Inokulationsmaterial anwandte. So beschränkte sich im 2. und 3. Teile des 3. und 5. Experiments die Leukocytenreaktion auf enge Grenzen und bestand doch, weil die Tiere vorher an das Pneumonievirus gewöhnt worden waren, während bei dem 2. Experiment, wo von Anfang

an virulente Kulturen benutzt worden waren, die Erscheinung der Leukocytose und Leukocytolyse nicht eintrat.

Ein scheinbarer Widerspruch gegen diese Folgerungen scheint sich aus den Befunden bei der Untersuchung des Lungensaftes bei Beobachtung VI zu ergeben, und beim ersten Anblick scheinen sie mit den Resultaten der Untersuchungen von Verigo, Rieder, Richter, Schulz, Kühnau, Jakob und Goldscheider, Morse etc. übereinzustimmen, nach welchen die Leukocytose und Hypoleukocytose sich dadurch erklären, daß die Leukocyten in die Kapillaren der inneren Organe aufgenommen und darin zurückgehalten werden.

Aber nicht nur widersprechen diese Schlüsse den bei Untersuchung des Blutes unter verschiedenen Umständen, und bei den Untersuchungen Semakine's erhaltenen Resultaten, welcher an Kaninchen experimentierte und nachweisen konnte, daß bei diesen Tieren leichte Verwundungen die Beziehungen zwischen den centralen und peripherischen Gefäßen stören können, sondern es giebt noch andere Gründe, welche die Meinung dieser Autoren widerlegen können.

Bei der vorhandenen Lungenkongestion, von welcher man sich in dem besonders gefäßreichen Organe leicht überzeugen kann, bei der großen Zahl und Verschiedenheit der Bakterien, welche den sterilen Boden der Lungenalveolen (Polguere, Claine, Tyndall, Chantemesse) infolge verschiedener Umstände in einen reichen Sitz von Bakterien verwandeln können, begreift man, daß der Organismus mit einer mäßigen Leukocytenreaktion antwortet und die Leukocyten in größerer Zahl nach jenen Stellen herbeieilen, wo die zu bekämpfenden Feinde zahlreich sind.

Die Zunahme der Zahl der großen, einkernigen Zellen mit wenig Protoplasma im Blute weist auf eine im Verhältnis übermäßige Produktion ähnlicher Elemente im Knochenmarke hin. Gewiß würde eine solche Behauptung die Beobachtung irgend eines Vermehrungsprozesses der Markzellen erfordern, und man muß hoffen, daß spätere Studien diese Lücke ausfüllen werden.

Bei Zusammenfassung unserer Resultate kann man zu folgenden Schlüssen gelangen:

1) Auf die Inokulation abgeschwächter Diplococcus-Kulturen folgt bei Kaninchen bedeutende Leukocytose. Diese besteht in solchen Fällen zum größten Teil aus großen, einkernigen mit großem Kern und wenig Protoplasma versehenen Leukocyten ohne Granulationen, aus einer mäßigen Zahl vielkerniger oder mit polymorphem Kern ausgestatteter und wenig Lymphocyten.

2) So oft man eine Infektion ausführt, folgt bei abgeschwächten Dosen des Diplococcus auf die Hyperleukocytose in einer späteren Periode Hypoleukocytose, und vor dieser Erscheinung bemerkt man Alteration der Kerne und bisweilen Zerfall des ganzen Kügelchens von seiten der mononukleären Zellen von Medullartypus.

3) Inokulationen von virulenten Kulturen, wenn sie auf andere, mit Material von mittlerer Kraft ausgeführte folgen, bringen mäßige Leukocytose, worauf keine Hyperleukocytolyse folgt; wenn man da-

gegen von Anfang an virulentes Material benutzt hat, entsteht keine Leukocytenreaktion.

4) Inokulationen, auch wenn sie mit virulenter Kultur an seuchenfesten Tieren oder an solchen ausgeführt werden, die sich an das Virus gewöhnt haben, bringen mäßige Hyperleukocytose hervor. Diese wird in solchen Fällen in gleichem oder fast gleichem Verhältnis von einkernigen Elementen mit Medullartypus und vielkernigen gebildet.

5) Die Zahl der Diplokokken im Blut und ihre Virulenz steht in ungekehrtem Verhältnis zu der Zahl und den Alterationen der Leukocyten.

Hieraus erhellt die Wahrscheinlichkeit, daß die nach dem Zerfall gewisser Leukocytenformen frei gewordenen Substanzen baktericide Eigenschaften besitzen.

6) In Fällen von bedeutender Leukocytose beobachtete man im Knochenmark reichliche Produktion von Markzellen, welche alle Eigenschaften der im Blute umlaufenden großen einkernigen Leukocyten mit wenig Protoplasma aufweisen.

Zum Schlusse fühle ich die Pflicht, Herrn Prof. Petrone für seine Ratschläge und seine Unterstützung zu danken.

Catania, im Mai 1898.

Ueber die weiblichen Geschlechtsteile der Davainaea tetragona (Molin), eine kurze Antwort an Herrn Dr. Holzberg.

Von

Dr. Vincenzo Diamare,

I. Coadjutor a. d. vergl. anat. Institut der kgl. Universität in Neapel.

In dem letzten Hefte der Zoologischen Jahrbücher (Bd. XI. p. 153) findet sich ein Aufsatz des Dr. Holzberg (Der Geschlechtsapparat einiger Tänien der Gruppe Davainaea, Bl.), ein Thema, das ich schon behandelt habe [1]), in welcher sich in Beziehung auf mich noch unbegründete Behauptungen und unrichtige Deutungen befinden; ich beantworte sie hier kurz und behalte mir vor, die Frage über das Vorkommen eines Uterus in einer weiteren Mitteilung mit Abbildungen zu behandeln.

So behauptet z. B. Holzberg, ich hätte dem Dotterstock „eine senkrechte Lage unter dem mittleren Punkte des Collector ovaricus“ angewiesen. Aber wo hat er das geschrieben gefunden? Sein „richtig bis zu einem gewissen Punkte“ trifft mich nicht. Meine Fig. 4, welche einfach ein Schema darstellt, zeigt, daß

---

1) Le funzioni dell' ovario nella Davainaea tetragona (Molin). (Rend. della R Accad. di scienze fisiche e matem. Napoli 1898.)

der Dotterstock unterhalb liegt und entfernt von den Drüsen der Schale. Dies wollte ich zeigen, im Gegensatz zu De Filippi[1]), welcher die Drüsen als neben dem Dotterstock liegend annahm und außerdem irrtümlich den Dottergang für einen gemeinschaftlichen Ausführungsgang hielt. Nun ist es nicht erlaubt, über Maße und Lage Einwürfe zu erheben gegen Schemata, welche gemacht sind, um verständigen Köpfen zu Hilfe zu kommen, indem sie ihnen eine Grundlage bieten, die auf Wahrheit beruht, und vorzüglich, wenn dem Schema eine Erklärung beigegeben ist, welche anzeigt, daß die Lage des Organs der größeren Deutlichkeit wegen ein wenig verändert worden ist.

Ferner kündigt Holzberg die Entdeckung an, daß der Dottergang an der unteren Seite des Eileiters ausmündet, während ich der Meinung sein soll, er münde auf der oberen. Dies ist eine weitere Phantasie, die er mit Unrecht auf mein Schema gründet, ohne der erwähnten Erklärung irgend einige Aufmerksamkeit geschenkt zu haben, indem er jene Figur in dieser Beziehung schlecht deutet und kopiert. Ich habe nämlich geschrieben: „Der Verlauf der Schleifen (des Eileiters) ist hier vollkommen erhalten, aber da sie sich in einer sehr beschränkten Fläche entwickeln, sind sie so gezeichnet, als ob der Dotterstock etwas entfernt und nach unten verschoben läge." Wer meine Fig. 4, nicht die von Holzberg reproduzierte, genau betrachtet, wird leicht bemerken, daß, wenn man die Schleifen dem Sammler nähert, oder sie hervortreten läßt, der Dottergang immer unterhalb bleibt und unterhalb ausmündet.

Was ferner die Gestalt des Dotterstocks betrifft, so beweisen seine Figur und die Aehnlichkeit, die er zwischen ihm und einer Niere oder Bohne findet, trotz seiner Gegenbemühungen, daß er, ebenso wie ich, am Körper der voll entwickelten Drüse zwei Hauptvorsprünge gesehen hat. Meines Wissens beschränkt kein anatomisches Gesetz die Benennung „lobi" (Lappen) auf den Fall, daß die Teile dünne Stiele haben. Die gewöhnliche anatomische Sprache, welche dem Verständnis der Gelehrten reichlich genügt und sich um Pedanten nicht kümmert, nennt „Lappen" die Hauptvorsprünge vieler Organe, welche bei weitem weniger auffallend sind, als die der hier besprochenen Drüse. Folglich erreichte ich durch die Bezeichnung „zweilappig", die ich dem Dotterstock gab, den Fortschritt über die einfache Benennung „sackförmig" de Filippi's, den Holzberg nicht anerkennen wollte.

Was das kostbare Geschenk betrifft, das er der deutschen Sprache mit dem Ausdrucke „Befruchtungshof" machen will, so bemerke ich, daß er passender gesagt hätte, er habe ihn der italienischen Sprache entnommen, denn ich selbst habe diese Benennung auf eine erste, hinter dem Sphinkter gelegene Erweiterung des Eileiters von Dipylidium caninum[2]) angewendet: „riserva commune ai prodotti dei due sessi o che meglio ancora si potrebbe de-

1) Ricerche anatomiche ed istologiche sulla T. bothrioplitis Piana. (Atti della R. Accad. dei Lincei. Vol. VII. Roma 1892.)

2) Il gen. Dipylidium Lt. (Atti della R. Accad. di scienze Fis. e Mat. Napoli. Ser. II. Vol. VI. 1893.)

nominare camera di fecondazione". Aber diese ist bei dieser Species eine von dem Receptaculum der Eier ganz verschiedene Bildung, die in anatomischer Beziehung vielmehr die Erweiterung unserer Davainaea tetragona entspricht.

In Bezug darauf, daß ich den Verlauf des Eileiters vervollständigt haben soll, indem ich mit seinen Schleifen die des anstoßenden Deferens verwechselte, so werde ich diese Anklage zu seiner Zeit widerlegen. Eine solche Verwechslung kann übrigens nur einem Anfänger möglich scheinen. Und daß der Eileiter in Wirklichkeit sich an das Ovarium wieder anlehnt, das ist etwas, was Holzberg selbst, trotz seiner Gegenbemühungen, durch seine Beschreibung und Abbildung bestätigt.

Wenn der Leser die Fig. 4 von Holzberg mit meiner Fig. 4 vergleicht, wird er beim ersten Anblick bemerken, daß in meiner Figur die Geschlechtsöffnungen sich links befinden und auf der seinigen rechts, und daß folglich sein Schema nichts weiter ist, als das meinige, verkehrt gesehen. Die beiden Teile des Eileiters, die ich der bequemen Darstellung wegen in „absteigenden" und „aufsteigenden Eileiter" unterschieden habe (denn ich sagte, es handle sich um einen einzigen Kanal, welcher durch den Komplex der Drüsen der Schale läuft), behalten in seinem Schema einen Verlauf, der dem von mir angegebenen entspricht. Dies ist um so wahrer, als Holzberg bei der Reproduktion meiner Fig. 4 das Bedürfnis gefühlt hat, sie nur in einem Punkte abzuändern, nämlich in der Mündung des „aufsteigenden Eileiters", nicht eigentlich in das Ovarium, sondern in ein Organ, welches unmittelbar an das Ovarium angelehnt liegen und ihm übrigens der Gestalt nach ähnlich sein soll, kurz in einen Uterus.

Solche Weitläufigkeiten und Kritteleien hätten lieber einer besseren Beweisführung über diesen wirklich strittigen Punkt Platz machen sollen.

Ich übergehe alle die anderen zahlreichen Einwürfe: das Receptaculum seminis, das er nicht gesehen hat, und doch sich bildet; seine Art, sich den Bau der Leitungswege vorzustellen (eine einfache Membrana anista!) etc. Ich sage nur, daß ich bei der Beschreibung meiner Untersuchungen über den weiblichen Geschlechtsapparat der Davainaea tetragona beabsichtigte, ihren wirklichen anatomischen Plan vorzulegen, und nicht, eine langweilige Darstellung unnützer Einzelheiten zu liefern; über einen solchen Grundstoff ist es immer leicht, Arbeiten zu fabrizieren.

Wenn vollkommene Erkenntnis das Resultat so vieler Stationen ist, die der Geist durchläuft, so wäre immer noch eine Genugthuung für mich der Gedanke, daß trotz aller Subtilitäten Holzberg's mein Schema in seinen allgemeinen Zügen so geblieben ist, wie ich es gezeichnet habe, und daß nur neue, auf demselben Wege, den ich zuerst durchlaufen habe, verfolgte Studien eine genauere Deutung der Thatsachen und die Entdeckung neuer Thatsachen erlaubt haben.

So verstehe ich die Arbeit des Dr. Fuhrmann [1]), welcher, nach-

---

1) Beitrag zur Kenntnis der Vogeltänien. (Revue suisse de Zool. T. IV. Fasc. 1. p. 111—188. Tab. 4. Genève 1896.)

dem er an anderen Arten von Davainaea die von mir bei Davainaea tetragona beschriebene Anordnung bestätigt hatte, sich nur überzeugt haben soll, daß der Eileiter beim Aufsteigen nicht eigentlich in das Ovarium mündet, sondern in einen Uterus, an den er eng angeschmiegt liegt, wobei er sich die von mir beschriebene Beziehung zu erklären sucht, nicht als das Resultat eines künstelnden Vorurteils (wie Holzberg zu verstehen giebt), sondern als die Folge eines sehr leichten Irrtums. Ich werde seiner Zeit beweisen, daß ich keinerlei Beziehungen verwechselt habe. Dennoch stehe ich nicht an, zu erklären, daß ich die Arbeit Fuhrmann's, so wie sie vorliegt, für einen Fortschritt in der Kenntnis der Plattwürmer halte, was mir bei der kritteligen Kleinigkeitskrämerei Holzberg's, die zwei Jahre später erschienen ist und dasselbe wiederholt, schwer fällt.

Neapel, am 1. Juli 1898.

Zur Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale.

Eine Erwiderung an Herrn Prof. Dr. Leichtenstern.

Von

Prof. Dr. A. Looss,
School of Medecine, Cairo.

(Schluß.)

Zunächst hat es sich gezeigt, daß die jungen Ankylostomalarven unmittelbar nach ihrer Ankunft in einem tierischen Organismus einen lebhaften Wandertrieb zeigen. Um die allerersten Veränderungen der Würmer nach der Uebertragung genauer studieren zu können, versuchte ich sie in Ratten, Meerschweinchen etc. einzuführen, teils mit dem Futter, teils mit dem Trinken, teils direkt durch Einträufeln larvenhaltigen Wassers in das Maul vermittelst einer Pipette. Zu einer Ansiedelung der Larven im Darme kam es in allen diesen Fällen nicht, dieselben gingen unverändert per anum wieder ab. Wohl aber fand ich bei genauer Untersuchung der Versuchstiere 24—48 Stunden nach der Infektion sehr muntere und bewegliche Larven im Oesophagus und im Kehlkopf; und zwar wanderten dieselben zum Teil nicht auf, sondern in der obersten Schicht der Schleimhaut [1]). Noch 14 Tage nach der Fütterung traf ich bei einem Meerschweinchen in der Trachea (nicht mehr im Oesophagus!) eine ganze Anzahl lebender Larven an, und diese Larven waren zwar wenig, aber ganz deutlich gewachsen. Wiederholungen des Versuches führten immer zu demselben Resultat; was freilich weiter aus diesen Larven wird, kann ich zur Zeit nicht sagen, da ich die Versuche damals abbrechen mußte. Diese Thatsache des Wanderns der jungen Ankylostomalarven und ihres (teilweisen) Eindringens in

1) Für die Larven des A. trigonocephalum hat bereits Leuckart konstatiert, daß sie auf der Schleimhaut des Magens wandern.

die Schleimhaut stand offenbar in Beziehung mit ihrem bereits oben erwähnten Verhalten dem Filtrierpapier gegenüber, was es aber in Wirklichkeit zu bedeuten hatte, wurde mir erst klar, als ich entdeckte, daß der Weg durch den Mund nicht der einzige ist, auf dem die Ankylostomalarven in den menschlichen Organismus gelangen können. Dieselben vermögen sich vielmehr auch durch die Haut einzubohren!

Das Versuchsobjekt, an dem ich diese letztere Beobachtung machte, war ich selbst; zur Darstellung derselben muß ich allerdings etwas weiter ausholen. Gleichzeitig mit meinen Versuchen mit Ankylostoma machte ich solche mit Rhabdomena strongyloides (Anguillula intestinalis[1]). Aus Mangel anderer Objekte versuchte ich mich selbst mit den filariformen Larven zu infizieren; eine nach entsprechender Frist vorgenommene Untersuchung der Dejektionen ergab das für mich höchst überraschende Resultat der Anwesenheit zwar keiner Rhabditiden, wohl aber ganz bedenklich zahlreicher Ankylostoma-Eier! Ich hatte bis dahin keine Ahnung gehabt, daß ich Ankylostomaleidend gewesen war, obwohl ich mich bereits seit Wochen oft recht abgespannt und unwohl gefühlt; ich hatte alles auf die ungewohnte Hitze des egyptischen Sommers geschoben.

Wie aber konnte die Infektion geschehen sein? Eine Laboratoriumsinfektion war absolut ausgeschlossen. Wohl hatte ich, die Ankylostomalarven für ungefährlich haltend, kein Bedenken getragen, besonders beim Reingewinnen der Larven, beim Filtrieren derselben etc., das larvenhaltige Wasser an meine Hände kommen zu lassen, doch wurden die so kontaminirten Hände sorgfältigst vom Munde fern gehalten, und vor dem Essen stets tüchtig mit Seife gewaschen und darauf mit Sublimatlösung oder 90-proz. Alkohol desinfiziert. Eine Infektion im Freien hätte dagegen bei einer einzigen Gelegenheit stattfinden können. Gelegentlich eines Jagdausfluges nach dem Inneren wurden wir von einem Chamsin, dem heißen Wüstenwinde, überrascht, das mitgebrachte Mineralwasser ging schnell zu Ende und es blieb schließlich nichts übrig, als das Wasser des Niles und verschiedener Kanäle zu benutzen, um den brennenden Durst zu löschen. Bei dieser Gelegenheit hätte eine Infektion mit Ankylostomalarven stattfinden können — wie die Verhältnisse im ganzen aber lagen, war dies kaum wahrscheinlich. Nicht nur, daß in Egypten, soweit mir bekannt, besondere Ankylostoma-Herde nicht existieren, daß vielmehr bei der allgemeinen Verbreitung des Wurmes unter der Landbevölkerung eine gleichmäßige Verbreitung seiner Keime auf dem Boden angenommen werden muß, daß also eine so starke Infektion

1) Auch hierbei bin ich, ohne von der Mehrzahl der früheren Untersuchungen Kenntnis zu haben, zu denselben Resultaten gelangt, die kürzlich Leichtenstern in einer kurzen Mitteilung (Ueber Anguillula intestinalis. [Deutsche med. Wochenschr. Bd. XXIV. 1898. p. 118] dargestellt hat. Nur dem glücklichen Umstande, daß es mir nicht gelingen wollte, auf ein gewisses Stadium in der Entwickelung der parasitären Form zu stoßen, habe ich es zu verdanken, daß ich bis jetzt nicht darüber geschrieben und mich damit von neuem dem Zorne des Herrn Prof. Leichtenstern ausgesetzt habe.

bei einer einmaligen Gelegenheit höchst unwahrscheinlich war — auch der schleichende Verlauf meiner Erkrankung sprach gegen die betreffende Annahme. Wie ich jetzt sehe, hat Leichtenstern bereits darauf hingewiesen, daß eine gleichzeitige, massenhafte Aufnahme von Ankylostomalarven zu einer sehr akuten Entstehung der Anämie mit stürmischen Symptomen hinführt [1]). Genau dieselben Erfahrungen habe ich bei meinen Hundeversuchen mit Ankylostoma trigonocephalum [2]) gemacht, nur beginnen hier die ersten Erscheinungen nicht erst mit der Geschlechtsreife, sondern mit dem Zeitpunkte der letzten Häutung der Würmer, dem Momente, wo sie ihre definitive Körpergestalt erlangen. Leichtenstern führt (a. a. O.) die Erkrankung zurück auf die Häufigkeit des Ortswechsels der Würmer, wobei sie die Darmwand an den verschiedensten Stellen anbeißen und starke Blutungen hervorrufen. Die lebhaften Lokomotionen der Ankylostomen beginnen ferner in der Hauptsache zu der Periode, wenn die Tiere ihre erste Begattung ausführen. Seit der Zeit, in der diese Publikation Leichtenstern's erfolgte, ist die Lehre von der toxischen Wirkung der Würmer auf den menschlichen Organismus aufgekommen, eine Lehre, der ich mich, wenn auch vorsichtig anschloß, ohne von den früheren Publikationen zu diesem Thema spezielle Kenntnis zu haben, nur auf Grund meiner persönlichen Erfahrungen hin (auch dies giebt Leichtenstern wieder Anlaß, seine Litteraturkenntnisse im hellsten Lichte erstrahlen zu lassen, im Gegensatze zu den meinigen). Von besonderem Interesse ist hier das Resultat eines Versuches, den ich nach Veröffentlichung meines damaligen Artikels anstellte. Ein junger, kräftiger Hund von ca. 4 Monaten hatte eines Morgens eine sehr reichliche Dosis von Larven in Milch erhalten und sie auch trotz des Brechreizes glücklich bei sich behalten. 17 Tage hindurch (soweit ich mich entsinne, die genauen Notizen habe ich nicht zur Hand, da ich sie in Cairo gelassen) blieb der Hund vollkommen munter, fraß gut, kurz, zeigte keinerlei Erscheinungen. Das war noch so am Morgen des 18. Tages; als ich ihn aber am Abend desselben Tages wieder sah, um ihm sein Futter zu verabreichen, lag er teilnahmlos in einer Ecke und nahm keinerlei Notiz von der angebotenen Nahrung. Neben ihm lag eine Partie fast schwarzen Kotes; die Konjunktiva der Augen, Zunge, Zahnfleisch waren absolut weiß. Zeitig am nächsten Morgen fand ich ihn tot, aber noch warm. Die sofort vorgenommene Autopsie ergab hochgradige Anämie der inneren Organe; der Darm war fast weiß, mit Ausnahme einer ca. 12 cm langen Stelle, vielleicht 20 cm hinter dem Pylorus (meine genaueren Notizen befinden sich, wie gesagt, in Cairo), die stark aufgetrieben und von fast blauroter Farbe war. In diesem Stücke lagen, eingehüllt in einen reichlichen, blutgetränkten Schleim, 7179 junge Ankylostomen, nur wenige versprengte vorher und weiter hinten. Eine Untersuchung der Darmwand ergab außerordentlich wenig blutige Bißstellen, wie sie für die erwachsenen

1) Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 26. p 567.

2) Jene Ankylostomaform des Fuchses, die ich in meiner früheren Mitteilung erwähnte, und die ich, wiederum aus Mangel an der nötigen Litteratur, nicht bestimmen konnte, ist, wie ich jetzt weiß, das typische Ankylostoma trigonocephalum.

Würmer so charakteristisch sind; es erschien mir ganz außer Zweifel, daß in diesem Falle die Hämorrhagie nicht lediglich auf die Bisse der Würmer zurückgeführt werden konnte. Die Ankylostomen selbst waren alle ungefähr gleich groß, 6—7 mm lang, sie hatten ihre definitive Gestalt, aber weder bei Männchen noch bei Weibchen zeigten sich bereits reife Geschlechtsprodukte. Ich enthalte mich hier zunächst jeder weiteren Schlußfolgerung und führe diesen Fall überhaupt nur an, um meinerseits zu beweisen, daß die gleichzeitige, massenhafte Einführung der Larven auch bei anderen Ankylostomaarten als A. duodenale äußerst akute Symptome herbeiführt.

In meinem eigenen Falle war es also so gut wie ausgeschlossen, daß meine Erkrankung bei ihrem schleichenden Verlaufe auf eine einmalige starke Infektion zurückzuführen war. Die Sache blieb mir dunkel bis zu einer weiteren Erfahrung. Bei einem der oben erwähnten Versuche mit Meerschweinchen war mir eines Tages ein Tropfen stark larvenhaltigen Wassers auf die Hand gefallen und von dort wieder abgetropft. Ich achtete während der weiteren Operationen nicht auf diese feuchte Stelle, die nach wenigen Minuten von selbst trocknete. Gleichzeitig verspürte ich an derselben aber auch ein intensives Brennen, ganz gleich dem, wie es durch die Berührung, z. B. mit einer Pelagia noctiluca hervorgerufen wird, und die Stelle selbst rötete sich lebhaft. Was hatte das zu bedeuten? Das konnten nur die Ankylostomalarven sein. Ein Versuch mit dem Wasser allein hatte keinerlei Erfolg; es wurde jetzt, nachdem die Larven sich wieder am Boden des Gefäßes, in welchem ich sie in reinem Wasser hielt, angesammelt hatten, mit der Pipette ein Tropfen des Bodensatzes von Larven herausgeholt, auf den vorher gereinigten Handrücken gebracht und dort leicht mit dem Skalpellstiel ausgebreitet. Noch ehe die Flüssigkeit ganz aufgetrocknet war, begann die Rötung der Haut und das Brennen genau wie vorher. Ich schabte jetzt mit der Skalpellschneide den letzten Feuchtigkeitsrest von der Epidermis ab und brachte ihn unter das Mikroskop: die vorher so massenhaften Ankylostomalarven waren bis auf wenige träge Exemplare verschwunden; an ihrer Stelle fanden sich zwischen den abgekratzten Epidermiszellen zahllose leere Häute! Die Larven selbst konnten nur in die Haut eingedrungen sein. Sofort mit einer desinfizierten Nadel ausgeführte Stiche in die befeuchtet gewesene Hautstelle führten insofern zu keinem Resultat über den Verbleib der Larven, als in dem austretenden Blute keine nachzuweisen waren, wenige Minuten später floß aus neugemachten Stichen überhaupt kein Blut mehr aus, ebensowenig ließ sich solches durch Druck hervorpressen, während es außerhalb der befeuchteten Stelle in normaler Weise austrat. Die Stiche an der infizierten Stelle schwollen ferner fast momentan pustelartig an, die ganze Stelle begann zu schwellen, am nächsten Tage war die Hand derartig geschwollen, daß ich es für besser hielt, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Nach dreitägiger Behandlung mit Bleiwasserumschlägen war die Schwellung denn auch zurückgegangen, die erwähnten Pusteln aber verschwanden ganz ungefähr erst nach 14 Tagen.

Daß somit die Ankylostomalarven in die Haut eingedrungen

waren, kann nach dem Geschilderten kaum mehr einem Zweifel unterliegen; was aber wurde aus ihnen im Inneren des Körpers? Eines war sofort klar: Fanden sie auf irgend eine Weise den Weg in den Darm, dann war meine eigene Ankylostomiasis ohne weiteres verständlich. So peinlich ich darauf geachtet, die Larven vom Munde fernzuhalten, so wenig hatte ich Sorge getragen, auch die äußere Haut und speziell die Hände vor ihnen zu schützen. Fanden sie den Weg in den Darm, dann mußte sich ferner von dorther ja ebenfalls ein Resultat dieses in Bezug auf seinen Erfolg bemerkenswerten Experimentes zeigen.

Natürlich hatte ich sofort, nachdem ich als Ursache meines andauernden Unwohlbefindens die Anwesenheit der Ankylostomen konstatiert, zwei Abtreibungskuren innerhalb von 8 Tagen vorgenommen. Die besonderen Verhältnisse gestatteten mir nicht, das Resultat derselben genauer zu prüfen; eine ungefähr 4 Wochen nach der letzten Kur vorgenommene Untersuchung der Stühle zeigte indessen eine ganz bedeutende Reduktion der Zahl der abgehenden Eier; außerdem hatte sich das Allgemeinbefinden so gebessert, daß ich keine Beschwerden mehr fühlte. Ungefähr in diese letztere Zeit fiel die Infektion durch die Hand; bald darauf ließ ich die Versuche mit Ankylostoma, anderer Untersuchungen halber, ruhen und habe seit dieser Zeit bis heute überhaupt nichts mehr mit lebendem Material dieses Wurmes zu thun gehabt. So sorgfältig ich nach der Affaire mit der Hand auf meinen Zustand achtete, konnte ich doch kein plötzliches Auftreten irgendwelcher Erkrankungssymptome konstatieren, das Allgemeinbefinden blieb leidlich, so daß nach ca. 4 Wochen meine Aufmerksamkeit nachließ. Erst 2—3 Monate später trat gelegentlich wieder das Gefühl der Abspannung und Abgeschlagenheit ein; eine Untersuchung der Stühle zeigte eine sehr beträchtliche Menge von Ankylostoma-Eiern. Dreimal seit dieser Zeit wiederholte Abtreibungskuren mit zum Teil beträchtlichen Dosen von Thymol (6 g pro die) haben mich bis heute noch nicht gänzlich von dem Parasiten befreit. Erwähnen will ich noch, daß es im ganzen Verlaufe meiner Erkrankung zu einer ausgesprochenen Anämie nicht gekommen ist.

So weit reichen meine gegenwärtigen Erfahrungen; es ergiebt sich aus denselben einmal die positive Thatsache, daß die Ankylostomalarven auch durch die Haut in den menschlichen Körper einzudringen vermögen; ferner zwar noch nicht die Gewißheit, aber die große Wahrscheinlichkeit, daß die so eingedrungenen Larven auf einem zunächst noch unbekannten Wege in den Darm gelangen und dort zur Geschlechtsreife heranwachsen, ebenso wie die direkt per os eingeführten. Auf diesem Wege müssen sie einmal jedenfalls die Darmwand durchbohren; vermutlich wird sich jetzt auch das Dunkel lichten, das über den von Bilharz und Griesinger beschriebenen submukös encystierten Würmern bisher gelagert hat. Höchst interessant und für mich beinahe beweisend, daß es sich bei diesen in der Mucosa „encystierten“ Individuen um solche handelt, die durch die Haut eingedrungen sind, ist der von Grassi berichtete Fall [1]). Es

1) Intorno ad un caso d'Anchilostomiasi. (Arch. per le scienze mediche. Vol. III. 1879.)

handelt sich hier, meiner Auffassung nach, weder um „verirrte“ Exemplare, weder um solche, die sich bis in die Mucosa eingebissen haben, weder um „in der Entwickelung zurückgebliebene“, sondern um ganz normale junge Ankylostomen, die beim Durchtreten durch die Darmwand, welches normalerweise wahrscheinlich bei viel geringerer Körpergröße erfolgt, aus irgendwelchen Gründen zurückgeblieben sind. Indessen das sind nur Vermutungen, und wir brauchen hier zunächst Beobachtungen; es wird jetzt meine Aufgabe sein, durch Experimente an Tieren womöglich den Verbleib der Larven im Körper festzustellen, zu sehen, ob und wie sie von der Haut aus in den Darm gelangen und wie sie sich dort verhalten. Unfertig, wie meine Versuche bis jetzt sind, und nur herausgefordert publiziert, wie ich bereits oben erwähnte, unterlasse ich es hier, weitere Schlußfolgerungen und Betrachtungen an sie anzuknüpfen.

Als ich meine „geringschätzige“ Bemerkung, daß wir über die Lebensgeschichte der Ankylostomen noch herzlich wenig wüßten, niederschrieb, hatte ich nicht die Absicht, durch sie die Verdienste meiner Vorgänger zu verkleinern; es gereicht mir aber doch zur Befriedigung, jene Bemerkung durch die Folge als reichlich gerechtfertigt erwiesen zu sehen. Und doch: gilt sie nicht auch noch heute angesichts der Menge neuer Fragen, die sich wiederum erheben und der Lösung harren? Die Natur geht ihre eigenen, verborgenen Wege und bindet sich nicht an Lehrsätze und Formeln; ich möchte auch heute noch nicht behaupten, daß wir die „Lebensgeschichte“ des Ankylostoma kennen!

Es sei also nochmals betont, daß es mir bei meiner Mitteilung zur Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale absolut fern gelegen hat, irgend einen der älteren Autoren ignorieren oder seine Verdienste irgendwie schmälern zu wollen; wenn ich die Litteratur mangelhaft oder gar nicht citierte, so lag es daran, daß sie mir nicht zur Verfügung stand. Selbst die Thatsache aber, daß es speziell Herrn Prof. Leichtenstern's wichtigste Beobachtungen sind, die von mir unerwähnt gelassen wurden, und daß er somit einen gewissen Grund hatte, sich zu beklagen, selbst das entschuldigt nicht sein Verfahren, um eines billigeren Triumphes willen in seiner Kritik Worte von mir totgeschwiegen zu haben, die in direktestem und unverkennbarstem Zusammenhange mit der mir vorgeworfenen Vernachlässigung der Litteratur standen.

Leipzig, 18. August 1898.

Zur Naturgeschichte des Pentastomum denticulatum Lam.

Von

Prof. Nic. Kulagin

in

Moskau.

Mit 10 Figuren.

I. Der Entwickelungscyklus des Pentastomum denticulatum.

In Betreff der Entwickelung des Pentastomum denticulatum giebt es folgende Daten: 1) Nach den Untersuchungen von Leuckart sind die P. denticulatum Larven des Pentastomum taenioides. Die Entwickelung des Pentastomum taenioides geht auf zwei Wirten vor sich. Pentastomum denticulatum (die Larvenform) kommt bei den Grasfressern vor, Pentastomum taenioides (die Definitivform) bei Raubtieren; 2) nach Gerlach, Chatin, Babes kann Pentastomum denticulatum die Geschlechtsreife in ein und demselben Wirte erlangen ohne den Wirt zu wechseln; 3) Ch. W. Stiles giebt die Möglichkeit der Entwickelung des Pentastomum denticulatum auf ein und demselben Wirte zu, betrachtet aber diese Fälle als Ausnahmen, welche nur in dem Falle vorkommen, wenn der Parasit als Larve in den Lungen unmittelbar mit den Bronchien verkapselt war.

Durch die Liebenswürdigkeit des Hauptveterinärarztes des Moskauer Stadtschlachthofes, Herrn G. Gurin, welchem ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank überbringe, hatte ich die Möglichkeit, eine große Anzahl von Pentastomum denticulatum des Hornviehes, welches auf dem Schlachthofe geschlachtet war, zu bekommen. Wie oft dieser Parasit bei dem Hornvieh des Moskauer Schlachthofes vorkommt, kann man aus folgenden Worten des Berichtes über die Thätigkeit des Veterinäraufsichtspersonals des Moskauer Schlachthofes vom Jahre 1894 p. 24 sehen: „Pentastomum denticulatum in den Mesenterialdrüsen sind bei 5414 Tieren registriert worden, was 3,15 Proz. bildet, diese Zahl ist aber lange noch nicht richtig, weil der erwähnte Wurm nur beiläufig bei der Untersuchung der Tuberkulose der Mesenterialdrüsen registriert worden ist. Die im Jahre 1895 auf dem Moskauer Schlachthofe gemachten Beobachtungen zeigen, daß der erwähnte Parasit bei 28 Proz. des Hornviehes gefunden wird. Die Larven von Pentastomum denticulatum habe ich in den Mesenterialdrüsen manchmal in großen Mengen gefunden, 70—90 Stück in einer Drüse, öfters jedoch 2—25.

Beim Oeffnen der Drüsen konnte man die Parasiten mit bloßem Auge an den Wänden der Drüse sehen, mit dem vorderen Ende des Körpers in die weichen Teile der Drüse eingewurzelt. Der Drüse entnommene Larven zeichnen sich durch Lebensfähigkeit aus. Im

Fleische, welches ich vom Schlachthofe bekam, blieben die Larven 12—14 Tage lebendig, obwohl das Fleisch zu faulen begann. Es ist interessant, die ungleiche Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Individuen bei solchen für sie ungünstigen Bedingungen zu verzeichnen. So z. B. starben im Dezember 1896 von 30 Exemplaren Larven, welche sich in der geöffneten Mesenterialdrüse befanden, am 4. Tage nach dem Schlachten des Ochsen 4 Exemplare, am 6. Tage 9, am 11. Tage 8 und die letzten 9 Exemplare am 14. Tage. Im Winter bekam ich die Pentastomum denticulatum von dem Moskauer Schlachthofe bei starkem Froste. Auf dem Wege vom Schlachthofe fror das Fleisch, welches die Pentastomum enthielt; die Pentastomum erstarrten, fingen aber in dem warmen Zimmer bald wieder an, sich zu bewegen und blieben nachher noch einige Tage lebendig. Außerdem lebten bei mir die Pentastomum denticulatum bis zu 3 Tagen bei Stubentemperatur in destilliertem Wasser, 2 Tage in künstlich präpariertem Magensaft (das Pepsin war aus der Apotheke von Ferrein) bei derselben Temperatur und 6 Tage in einer physiologischen Kochsalzlösung, zu welcher eine wässerige Lösung von Methylenblau beigefügt war. In allen diesen Fällen war aber die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Exemplare nicht dieselbe.

Im Jahre 1895 machte ich folgende zwei Versuche künstlicher Uebertragung des Pentastomum denticulatum auf Kuhkälber. Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: 10 ziemlich bewegliche Larven, den Lymphdrüsen entnommen, wurden auf feuchtes Heu gebracht und dasselbe am 11. März einem Kalbe verfüttert, welches an einer Lungenkrankheit litt und zum Schlachten bestimmt war. Nach 6 Wochen wurden Krankheitserscheinungen in der Nase des Kalbes entdeckt, 7 Wochen nach der Fütterung wurde das Kalb geschlachtet und in dessen Nasenhöhlung 2 Exemplare von geschlechtsreifen Pentastomum taenioides gefunden.

Der 2. Versuch wurde mit einem 1-jährigen Kalbe etwas anders ausgeführt: dasselbe, wegen einer Krankheit der Füße zum Schlachten bestimmt, bekam mit dem Trinkwasser 16 Stück Pentastomum denticulatum, welche soeben dem Mesenterium einer Kuh entnommen waren; 5 Wochen nach der Infektion wurde das Kalb geschlachtet und im hinteren Teil der Nasenhöhle an der linken Seite wurde 1 Exemplar von Pentastomum gefunden, welches zwar ziemlich groß im Vergleich zu denen, die sich im Mesenterium befinden, aber nicht vollständig geschlechtsreif war.

Auf diese Weise konnte ich auf experimentellem Wege nachweisen, daß Pentastomum denticulatum Geschlechtsreife bei Grasfressern erlangen. Folglich kann man die von Gürtl's, Chatin's und Anderen angeführten Thatsachen nicht als ausschließliche Fälle betrachten, wie Stiles bestätigt. Pentastomum taenioides ist also ein Parasit mit doppeltem Entwickelungscyklus: die Entwickelung kann also mit Wechsel der Wirte oder ohne Veränderung derselben, d. h. in ein und demselben Tiere vor sich gehen.

Endlich, was die Voraussetzung Gerlach's in Betreff der aktiven Uebersiedelung des Parasiten von einem Wirte zum anderen betrifft,

so ist sie bis jetzt noch nicht thatsächlich bewiesen worden. Andererseits muß der Parasit bei solchen Entwickelungsbedingungen eine große Widerstandsfähigkeit besitzen. Eine solche Widerstandsfähigkeit des Pentastomum denticulatum konnte ich, wie bereits gesagt, gegenüber dem Magensaft, Wasser und anderen Faktoren konstatieren.

II. Der Darmkanal des Pentastomum denticulatum.

Der Darmkanal des Pentastomum denticulatum besteht aus dem Schlunde, der Speiseröhre, dem mittleren und hinteren Darm. Der Schlund beginnt mit der Mundöffnung, welche sich in der Mittellinie des Körpers auf der Bauchseite, unweit des vorderen Endes, befindet. Vor der Mundöffnung liegt eine besondere Hautplatte (Fig. 1 *lb*), welche man Oberlippe (Mundpapilla und Oralpapilla der englischen Autoren) nennen kann. Die Oberlippe hat, wie aus der Zeichnung ersichtlich, die Form einer verlängerten, viereckigen Platte mit abgerundeten Ecken; ihre untere Seite, zur Mundöffnung gekehrt, ist enger als die obere. Von außen ist die Oberlippe mit Chitin bedeckt, das von den Seiten und von oben eine Vertiefung in den Körper bildet (Fig. 2 *mr* u. 4 *lb*). Sonst ist also die Oberlippe von drei Seiten mit einer Chitinfurche umrahmt. Am Längsschnitt auf der Fig. 2 *mr* sieht man die Furche, welche die Lippe von oben umrandet, und auf Fig. 4 (ein Querschnitt des vorderen Körperendes) kann man die Seitenfurchen der Lippe sehen. Das Chitin, das von oben die Oberlippe bedeckt, erscheint als dünne Haut, verdickt sich aber in der Furche. Auf derjenigen

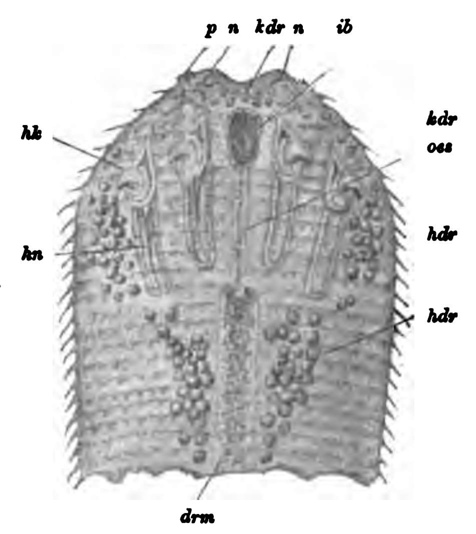


Fig. 1. Flächenpräparat des vorderen Endes des Pentastomum denticulatum.

Bedeutung der Buchstaben bei allen Figuren.

bg Zellen des Bindegewebes; *ch* Chitin; *chp* Chitin, welches den Schlund auskleidet; *dm* Darmmuskeln; *drm* Darmkanal; *dr* Hautstacheln; *drg* Drüsenkanal; *dro* Drüsenöffnung; *drmz* Zellen des hinteren Darmes; *drz*, drz_1, drz_2 Zellen des Mitteldarmes; *dz*, dz_1, dz_2 Drüsenzellen; *gn* Schlundganglien; *gan. n* Nerven der Schlundganglien; *gnt* Stirnknoten; *gnz* Zellen der Schlundganglien; *go* Geschlechtsorgane; *gz* Papillazellen; *h* Hypodermis; *hk* Haken; *hdr* Hakendrüsen; *hn* Hakennerv; *k* Körner in den Darm- und Lymphzellen; *kdr* Kopfdrüsen; *lb* Oberlippe; *lz* Lymphzellen: *mb* Darmmembran; *m* Ringmuskeln; m_1 Schrägmuskeln; *md* Dorsoventralmuskeln; *ml* Längsmuskeln; ml_1 Lippenmuskeln; *mr* Furche der Oberlippe; *mph*, mph_1 Schlundmuskeln; *n* Nerven in der Papilla und im hinteren Ende der Haut; n_1 Längsnerven unter dem Darmkanal; *np* Nerven in der Papilla; *nsp* Nervenzellen in der Nervenfaser, welche zur Papilla geht; *o* Mund; *oes* Speiseröhre; *o gen* Oeffnung der Geschlechtsorgane; *p* Papilla; *ph* Schlund; *ps* Pseudopod.; *pz* Parenchymzellen: *spn* Sympat. nerv.

Seite der Unterlippe, welche der Mundöffnung zugekehrt ist, d. h. an der schmäleren Seite, trägt das Chitin eine Reihe von Zähnchen. Unter dem Chitin liegt eine Schicht kubischer Zellen, deren Grenzen nicht deutlich zu sehen sind, dann folgt die Muskelschicht. Die Angaben über die Muskeln der Oberlippe der verschiedenen Pentastomumarten sind nicht gleich. Nach Hoyle (4) besitzt Pentastomum protelis in der Oberlippe drei Muskelsysteme: 1) fächerförmige Muskeln, welche längs der Lippe liegen; 2) ringförmige, welche die Lippe umgeben, und 3) solche, welche von der äußeren Oberfläche der Lippe ins Innere derselben führen. Lohrmann beschreibt nur eine Art fächerförmiger Längsmuskeln des Pentastomum taenioides. Was das dritte, von Hoyle beschriebene Muskelsystem anbelangt, so deutet Lohrmann die dünnen Fäden (welche Hoyle als Muskeln angesehen hat), als besondere Kanäle der sich auf dem Rande der Lippe befindenden Drüsen, welche das Sekret nach außen absondern. Stiles beschreibt ferner bei dem Pentastomum protoscideum und Baldwin Spencer (7) bei dem Pentastomum teretiusculum in der Oberlippe nur einen Muskel, welcher fächerförmig die Lippe der Länge nach durchzieht.

Nach meinen Beobachtungen stehen bei Pentastomum denticulatum zwei Muskelsysteme in Verbindung mit der Oberlippe. Einige Muskeln beginnen an der hinteren unteren Wand der Lippe und werden an das Chitin durch eine Querfurche befestigt, welche die Lippe vom vorderen Ende des Körpers trennt, folglich längs der Lippe liegen (Fig. 2 *ml*). Alle Quermuskelbündel liegen fächerförmig, und zwar so, daß die Basis des Fächers auf den Grund der schon früher erwähnten Furche zu liegen kommt. Eine andere Reihe von Muskelbündeln entspringt aus dem Grunde der schon genannten Querfurche und befestigt sich, fächerförmig verbreitend, an der vorderen Wand des Körpers (Fig. 2 m_1).

Was die dünnen Fäden anbelangt, welche Hoyle als Muskeln beschreibt, die von der äußeren Oberfläche zum Inneren führen, und welche Lohrmann als Kanäle besonderer Drüsen betrachtet, so kann ich folgendes sagen: Bei dem Pentastomum denticulatum befinden sich unter den Muskelbündeln, welche sich längs der Lippe ziehen, Fäserchen am Rande der Lippe und unregelmäßig in der Lippe verteilt (Fig. 10 *lbn*). Beim Untersuchen des Pentastomum denticulatum machte ich Gebrauch von der Methode von Golgi, und fand, daß diese Fäserchen Nerven sind. (Eine ausführliche Beschreibung der Untersuchungsmethode dieser Fäserchen und ihrer Verbreitung ist weiter unten gegeben.) Die Thätigkeit der beschriebenen Muskeln stelle ich mir folgendermaßen vor: Bei gleichzeitigem Zusammenziehen der Muskeln, welche längst der Lippe liegen, und der Muskeln, welche vom Grunde der Furche hervorgehen, verkürzt sich die Lippe und hebt sich, wodurch eine Vergrößerung der Mundöffnung hervorgebracht wird.

Der Bau des Schlundes ist bei verschiedenen Arten von Pentastomum verschieden beschrieben worden. Nach der Beschreibung von Leuckart ist der Schlund des Pentastomum taenioides trichterförmig und zerfällt in zwei Teile: Die Mundhöhle und den

Schlund. Bei anderen Arten wird der Schlund als röhrenförmig beschrieben, wobei die Mundhöhle nicht isoliert ist.

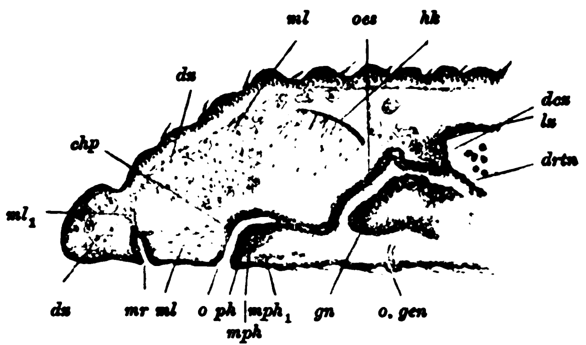


Fig. 2. Längsschnitt durch das vordere Körperende.

Der Bau des Schlundes ist folgender: Von innen ist der Schlund mit Chitin bekleidet. Dieses Chitin ist die Fortsetzung des Chitins, welches die Furche bekleidet, die Oberlippe begrenzt und die Lippe selbst bedeckt. Der Bau des Chitins ist bei verschiedenen Arten von Pentastomum nicht gleichartig. Nach Leuckart ist die Schlundhöhle des Pentastomum taenioides mit dickerem Chitin bekleidet als die Mundhöhle; wie in der Mundhöhle, so bildet auch im Schlunde das Chitin eine große Anzahl von Höckern, wobei die letzteren Schuppenform annehmen, im Schlunde aber sind sie spitzer. Bei der genannten Art ist nach der Beschreibung von Lohrmann die vordere Wand des Schlundes in der Mitte mit hartem und festem Chitin bekleidet, die Seitenwände aber sind mit einer zarten, elastischen Haut bedeckt, welche sich leicht durch Karmin färben läßt; die hintere Wand hat eine dicke Chitinschicht. Die Oberfläche des Chitins ist nicht eben, sondern 1) gefurcht mit kleinen Wülsten, welche längs der Schlundröhre gehen, und 2) trägt sie kleine, unregelmäßig zerstreute Körper. Stiles beschreibt und zeichnet das Chitin, welches den Schlund des Pentastomum protoscideum auskleidet, überall gleich dick, wobei er auf die unregelmäßig zerstreuten Höckerchen auf dem Chitin hinweist. Nach

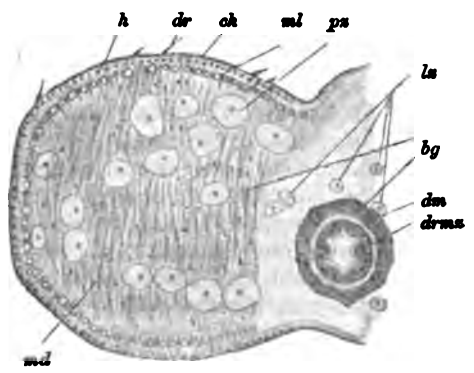


Fig. 3. Querschnitt durch den hinteren Körperteil des P. denticulatum.

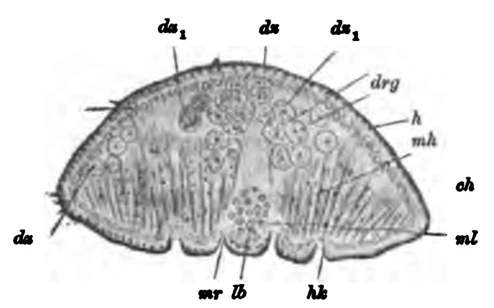


Fig. 4. Querschnitt durch das vordere Körperende (gesehen von einer Seite).

Spencer ist die vordere Wand des Schlundes des Pentastomum teretiusculum oberhalb mit einer mehr oder weniger dünnen Chitinschicht bekleidet. Aber tiefer im Schlunde ist das Chitin dicker. Die hintere Wand des Schlundes trägt oberhalb einen besonderen Chitinzahn, welcher mit dem spitzen Ende zum Munde gekehrt ist. Solch ein zahnartiger Auswuchs kann vom Chitin geschieden werden. Weiter im unteren Teile des Schlundes, auf seiner hinteren Seite, giebt es eine besondere spezielle Schicht, scheinbar zellartigen Ursprungs, welche der gewöhnlichen Schicht Matrix anliegt, sich stark färben läßt und an der Seite, welche zum Inneren des Schlundes gerichtet ist, eine dünne Chitinschicht ausscheidet. Endlich giebt es nach besagtem Autor einen Zusammenhang zwischen dem erwähnten zahnartigen Auswuchse und der eben genannten Schicht: Die Außenwand des zahnartigen Auswuchses endet plötzlich bei dieser Schicht, die innere jedoch steht mit dem Chitin in Verbindung, welches sich zwischen der Matrix und der sich stark färbenden Schicht befindet.

Unter dem Chitin befindet sich eine Schicht Matrixzellen. Nach Stiles ist bei dem Pentastomum proboscideum die Matrixschicht im ganzen Schlunde gleichartig — aus einschichtigem Epithel bestehend. Nach Lohrmann liegen bei Pentastomum taenioides die Matrixzellen unter der beschriebenen zarten elastischen Haut nicht in einer Reihe, sondern in Form von Kißchen. Solche Anhäufungen von Matrixzellen in Form von Kißchen beschreibt Spencer bei dem Pentastomum teretiusculum, und zwar an der hinteren Schlundwand unter dem zahnartigen Auswuchse und unter der schon beschriebenen, sich stark färbenden Schicht.

Bei dem von mir untersuchten Pentastomum denticulatum beginnt der Schlund an der Mundöffnung und erstreckt sich schräg nach hinten und etwas nach oben zur Rückenfläche (Fig. 2 *o*, *ph*). Eine Grenze zwischen dem Schlunde und der Mundhöhle ist nicht vorhanden. Die Form des Schlundes ist im Querschnitt sichelförmig, wobei er mit der äußeren Krümmung nach oben gewandt ist. Die Schlundröhre ist ungefähr 0,2 mm lang. Inwendig ist der Schlund mit Chitin bekleidet. Im oberen Teile der Schlundröhre, auf den Vorder-, Hinter- und Seitenwänden ist die Chitinschicht ebenso dünn, wie auf dem übrigen Körper, auf der Vorderwand und an den Seiten bleibt sie bis zu einer mehr oder weniger bemerkbaren Biegung der Schlundröhre nach hinten unverändert. Auf der hinteren Wand ist das Chitin erst dünn, dann verdickt es sich und erstreckt sich unverändert bis zur Speiseröhre. Im mittleren Teil des Schlundes ist diese Verdickung des Chitins deutlich geschichtet und pigmentiert und an der Stelle der Biegung des Schlundes nach hinten ist das Chitin dick, gleichartig und hell. Das Chitin der Schlundröhre des Pentastomum denticulatum hat gar keine Erhöhungen oder Zähnchen. Unter dem Chitin liegt eine Zellenschicht — Matrix (Fig. 2 *ph*). Auf den Vorder- und Seitenteilen des Schlundes sind die Zellen sehr klein, von kubischer Form, in einer Reihe liegend, die Grenzen sind undeutlich. Auf der hinteren Wand im oberen Teil des Schlundes, dort, wo das Chitin dünn ist, ist die Matrixschicht

dieselbe wie auf der vorderen Wand. Auf dem mittleren und unteren Teil der hinteren Wand bildet die Matrix eine Verdickung; diese Verdickung besteht aus Zellen von cylindrischer Form, welche dicht aneinander liegen und in mehreren Reihen situiert sind. Die Methode Golgi's weist hier außerdem noch auf die Anwesenheit von Nervenfasern hin.

Die Muskeln des Schlundes sind mehr oder minder ausführlich von Leuckart und Lohrmann bei dem Pentastomum taenioides und von Spencer bei dem Pentastomum teretiusculum beschrieben. Leuckart unterscheidet im Schlunde des Pentastomum taenioides erstens einen ringförmigen Muskel oder Sphinkter um den Schlund, welcher bei Kontraktion die Mundhöhle von der Schlundhöhle trennt. Als Antagonisten dieses Sphinkters erscheinen radiale Muskeln, welche von den Schlundwandungen zu den Körperwänden gehen. Zweitens kann man nach Leuckart im Schlunde der oben benannten Art des Pentastomum zwei Muskelsysteme unterscheiden: Musculi protractores pharyngis und Musculi retractores pharyngis. Die ersteren verlaufen in mehreren Strängen: Erstens von der Rückenoberfläche des Schlundes (kurzer Protraktor) zum vorderen Ende der schon beschriebenen Chitinwulst des Mundes, zweitens von den Seitenwänden desselben (langer Protraktor) und befestigen sich rechts und links in einiger Entfernung vom Mundrande. Die Retraktormuskeln führen von der Bauchwand der Speiseröhre (ziemlich weit nach hinten) zum hinteren Ende des Schlundes. Nach Lohrmann spielen bei dem Pentastomum taenioides die schon früher beschriebenen Lippenmuskeln die Hauptrolle bei Aufnahme der Nahrung. Durch die Thätigkeit dieser Muskeln wird die mittlere Chitinplatte im mittleren Teile des Schlundes vorgerückt und die Mundöffnung öffnet sich, dann lassen die Muskeln nach und die Mundröhre schließt sich. Außerdem spielt noch im gegebenen Falle derjenige Muskel eine Rolle, welcher sich vom Rande des Mundes zum horizontalen Teile der Mundröhre zieht. Dieser Muskel kann bei der Kontraktion eine starke Krümmung der Röhre hervorbringen, dieselbe also noch stärker schließen. Bei dem Pentastomum teretiusculum beschreibt Spencer eine noch kompliziertere Schlundmuskulatur; er sagt, daß außer den Muskeln der Oberlippe im Schlunde sich noch folgende Muskeln befinden, erstens diejenigen, welche von den Vorder- und Seitenwänden des Schlundes zur Furche der Chitinplatte führen und die Oberlippe begrenzen, zweitens die Muskeln, die sich von der unteren hinteren Wand des Schlundes zu dessen oberem Teile erstrecken, und drittens, die vom hinteren Teile des Mundes (Mundwinkel) zu den Körperwänden führen.

Bei der von mir untersuchten Form des Pentastomum denticulatum steht die Muskulatur des Schlundes der durch Spencer gegebenen Beschreibung des Pentastomum teretiusculum am nächsten. Speziell bei Pentastomum denticulatum habe ich folgende Muskeln außer den beschriebenen Lippenmuskeln gefunden: Erstens Muskeln, welche von der vorderen und den Seitenwänden des Schlundes ausgehen. Die Muskeln, welche von den vorderen Schlundwandungen ausgehen, teilen sich in zwei Gruppen: die eine von ihnen

geht weit nach vorn und nach oben zu den Körperwandungen, die andere befestigt sich an der Chitinfurche, welche die Oberlippe vorn begrenzt (Fig. 2 *ml*). Die Muskeln, die von den Seiten des Schlundes ausgehen, laufen radial auseinander und schließen sich den Seitenmuskeln der Haut an. Ferner von der unteren und hinteren Schlundwand (Fig. 2 *ml*) verlaufen die Muskeln fächerartig zu den Hautmuskeln des Bauches und endlich gehen Muskelbündel vom hinteren Teil der Mundröhre aus, welche sich mit den längsgehenden Hautmuskeln des Bauches vereinigen (Fig. 2 mph_1).

Die Speiseröhre ist die unmittelbare Fortsetzung des Schlundes. Bei dem Pentastomum denticulatum geht die Speiseröhre in Krümmungen vom Schlunde aus nach hinten und nach oben (Fig. 2 *oes*) zur Mitte des Körpers und mündet von der Bauchseite in den Magen, wobei die Wandungen der Speiseröhre etwas in den Magen hineingehen. Im Querschnitt ist die Speiseröhre rund. Der histologische Bau der Speiseröhre ist bei allen Arten von Pentastomum mehr oder weniger übereinstimmend beschrieben, es ist die Speiseröhre mit einer dünnen Cuticula bekleidet, welche als unmittelbare Fortsetzung des Schlundchitins dient, dann folgt eine Zellenschicht von säulenartigen Zellen und endlich eine Muskelschicht. Nach Leuckart besteht die Muskelschicht bei dem Pentastomum taenioides nur aus einer Schicht Muskeln, und zwar aus ringförmigen; Lohrmann beschreibt bei denselben Arten außer den ringförmigen Muskeln noch eine Schicht von Längsmuskeln. Auf zwei solche Schichten weist Spencer bei dem Pentastomum teretiusculum hin. Endlich beschreibt Stiles bei dem Pentastomum proboscideum nicht Längs- und ringförmige Muskeln auf der Speiseröhre, sondern radiale, welche von den Körperwandungen zu den Wandungen der Speiseröhre gehen. Nach meinen Untersuchungen bestehen die Wandungen der Speiseröhre des Pentastomum denticulatum aus denselben Schichten wie auch bei den anderen Arten: Aus den inneren Cuticular- und Zellschichten und aus Muskeln. Was speziell die Zellen betrifft, so ist die Form der einen von ihnen bei dem Pentastomum denticulatum konisch; die Basis des Kegels ist zur Muskelschicht gewandt, die Spitze hingegen zur Höhle der Speiseröhre (Fig. 6 *oes*).

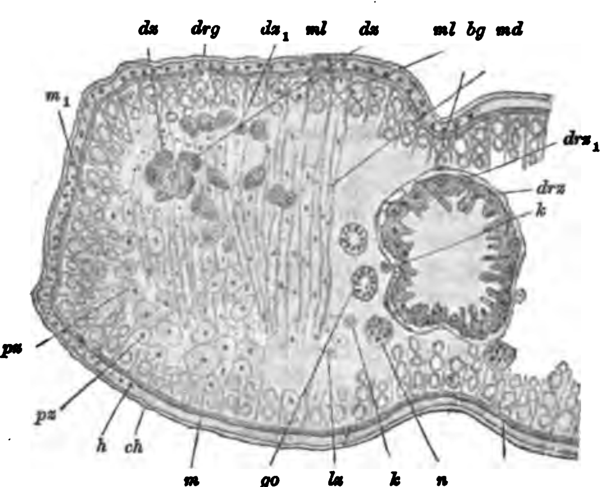


Fig. 5. Querschnitt im Gebiete des Mitteldarmes (dargestellt von einer Seite).

Die Spitze des Kegels ist mit einer deutlich bemerkbaren Cuticula bekleidet. Die Zellen enthalten sehr wenig Protoplasma. Ihr Hauptbestandteil sind große Nuklei. An der Basis zwischen diesen Zellen

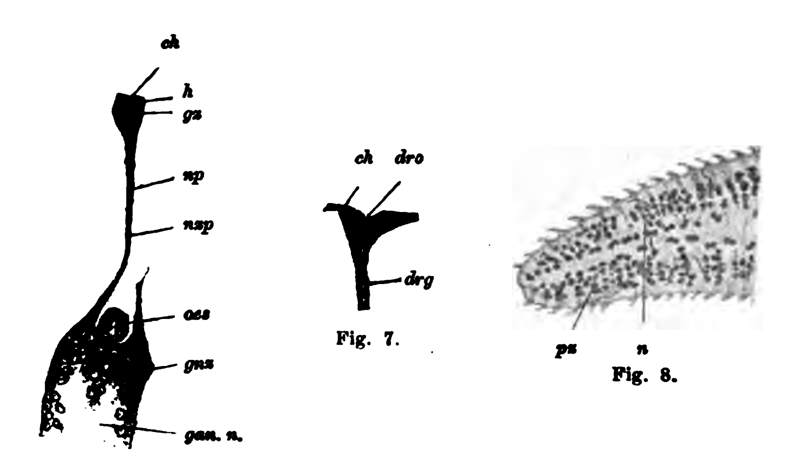


Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.

Fig. 6 und 7. Längsschnitt durch das vordere Körperende im Gebiete der Papilla (zu sehen sind nur der Nerv und der Drüsenkanal).

Fig. 8. Flächenpräparat (hinteres Ende).

(Fig. 1 ist mit dem Hartnack'schen Zeichenapparat aufgenommen, Obj. 4, Oc. 2; Fig. 2 bei Obj. 4 und Oc. 2; Fig. 3, 4, 5, 6 und 7 mittels Obj. 8 P., Oc. 3; Fig. 8 mittels Obj. 4, Oc. 2 Hartnack.)

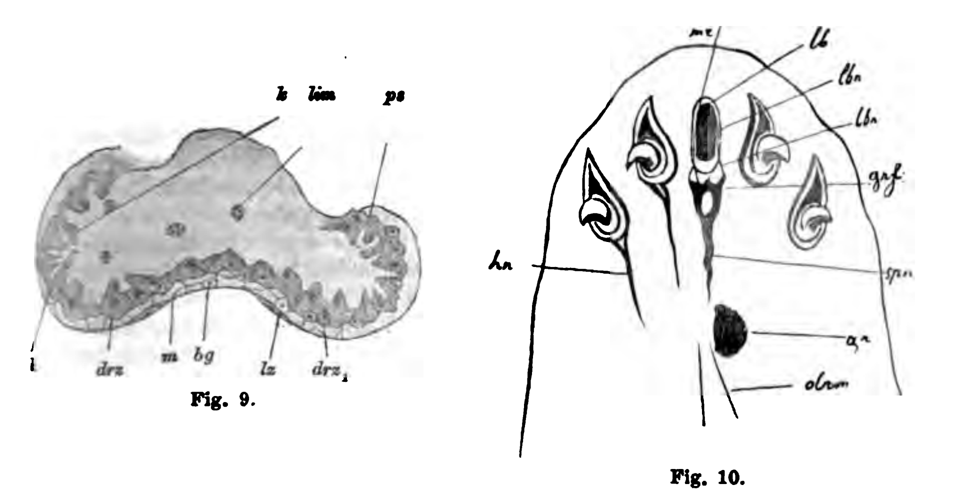


Fig. 9. Fig. 10.

befinden sich Zellen anderer Art; sie sind kleiner, reich mit Protoplasma gefüllt und lassen sich greller färben als die ersteren; diese Zellen trifft man längs der ganzen Speiseröhre, aber nur als Inseln. Bei dem Wachsen und Mausern der Tiere spielt wahr-

scheinlich letztere Art von Zellen die Rolle von Embryonalzellen, auf deren Kosten die weitere Regeneration der Gewebe vor sich geht. Bei der Art, die ich untersucht habe, bestehen die Muskeln aus einer sehr dünnen ringförmigen Schicht aus einzelnen, schwach entwickelten Fasern der Längsmuskeln, und endlich gehen von den Wandungen der Speiseröhre, wie Stiles bei dem Pentastomum proboscideum nachweist, Muskelbündel zur unteren, oberen und den Seitenwandungen des Körpers. An der Stelle, wo die Speiseröhre in den Magen übergeht, ragt die erstere in die letztere in Form eines kleinen Trichters hinein (Fig. 1 *ves*, *drm*); die Wandungen des Magens und der Speiseröhre sind mit Zellen von deutlich cylindrischer Form bekleidet (Fig. 2 *drs*). Bei dem Pentastomum teretiusculum beschreibt Spencer außerdem auf der Wandung der Speiseröhre, an der Uebergangsstelle zum Magen einen besonderen Muskelsphinkter. Diesen Muskel habe ich bei dem Pentastomum denticulatum nicht gefunden.

Der mittlere Darm oder Magen ist bei dem Pentastomum denticulatum eine Röhre, welche von der Speiseröhre gerade mitten im Körper fast bis zum hinteren Ende geht. Der Durchmesser der Röhre ist in der vorderen Hälfte des Körpers größer als in der hinteren.

Innen ist der Magen mit Zellen ausgekleidet. Nach Spencer bilden bei Pentastomum teretiusculum die Zellen, welche die Magenhöhle auskleiden, Längserhöhungen oder Wülste; die Zellen sind cylindrisch, ihre Grenzen sind deutlich zu sehen, der Nucleus liegt näher zum äußeren Ende als zum inneren. Nach Macalister's Beschreibung sind die Magenzellen des P. imperatoris dieselben wie bei der vorhergehenden Art, unterscheiden sich aber durch eine gewisse Menge von dunkelbraunem Pigment. Hoyle weist darauf hin, daß das Normalepithel des Pentastomum protelis flach ist. Nach Stiles und Chatin sind die Magenzellen des Pentastomum proboscideum zweimal länger als breit und enthalten außer dem Nucleus eine größere Anzahl Körnchen, welche auch in der Darmhöhle vorkommen. Eine ausführlichere Beschreibung der Epithelialzellen des Magens haben Leuckart und Lohrmann gegeben.

Nach der Beschreibung von Lohrmann sind die Magenzellen dreimal höher als breit und haben einen runden Nucleus. Der untere Teil der Zellen besteht aus einer scheinbar gleichartigen Masse, während der obere Teil ganz anders aussieht. Von der dunkeln Außenwandung der Zellen gehen kurze dunkle Stäbe in den hellen Zellinhalt und sind durch dünne Fäden miteinander verbunden. Einige von diesen Zellen enthalten außerdem in ihrem oberen Teile eine große Anzahl kleiner runder Körnchen im Durchmesser von 0,001 bis 0,002 mm. Die Anzahl der benannten Körner ist bei verschiedenen Exemplaren verschieden. Bei den einen hat ein Drittel sämtlicher Zellen Körner, bei den anderen konnte man kaum eine Zelle ohne Körner finden. Nach den Beobachtungen von Leuckart schnürt sich der Teil der Zelle, welcher Körner enthält, von der übrigen Zelle ab und vereinigt sich mit dem Inhalt des Darmes. Was die physiologische Bedeutung der benannten Körner betrifft, so sind

folgende Voraussetzungen ausgesprochen worden: Leuckart hält sie für das Produkt des Stoffwechsels im Organismus. Franzel hält sie für ein Sekret, welches sich aus den Zellen ausscheidet und bei der Verdauung von Bedeutung ist. Lohrmann setzt voraus, daß diese Körner eingenommene Nahrung sind, welche nicht gleich von den Geweben aufgenommen werden konnte und deshalb einige Zeit in festem Zustande verbleibt. Dabei spricht er folgende Hypothese aus: „Wenn die Zelle mehr Nahrung aufnimmt, als sie in Lösung enthalten kann, so verwandelt sich der Ueberfluß in feste Körner, um sich wieder zu lösen und verarbeitet zu werden.“ Was die Beobachtungen Leuckart's über das Loslösen eines Teiles der Zelle mit den Körnern von der übrigen Zelle betrifft, so hält Lohrmann diesen Vorgang für eine Abscheidung alt gewordener Zellplasmen.

Nach meinen Beobachtungen besteht das Magenepithel des Pentastomum denticulatum aus zweierlei Zellen: Aus mehr oder weniger großen rundlichen und sehr ungleichen kleinen Zellen (Fig. 9 *drs* und drs_1). Die Größe der ersteren beträgt 0,06 mm, die Größe der zweiten 0,02 mm. Die ungleichen Zellen (Fig. 5 drs_1 und Fig. 9 drs_1) keilen sich an der Basis der großen Zellen ein und sind im ganzen Magen unregelmäßig in gewissen Entfernungen voneinander zerstreut. Der Inhalt der großen Zellen (Fig. 5 und 9 *drs*) besteht im Augenblicke der Verdauung aus gleichartigem Plasma, welches an der Außenseite der Zellen liegt, und einem festeren, netzartigeren Protoplasma, welches den Inhalt der Innenteile der Zellen bildet; der Nucleus, welcher scharf begrenzt ist und ein deutliches Chromatin hat, befindet sich an der Zellenbasis. In der Hungerperiode wird der Zellinhalt mehr oder weniger gleichartig. Die rundlichen Zellen können flügelartige Pseudopodien von sich geben (Fig. 9 *ps*). Wenn man einen solchen Magen, dessen Zellen Pseudopodien haben, im Querschnitt betrachtet, so erscheint die Bekleidung desselben nicht glatt, sondern mit verschiedenartigen Wülsten, welche Spencer bei dem Pentastomum teretiusculum angiebt. Diese Wülste bestehen aber nicht, wie Spencer sagt, aus Zellreihen, sondern aus den Pseudopodien der letzteren. Mit Hilfe der Pseudopodien können die benannten Zellen Nahrung in sich aufnehmen. Die Nahrung des Pentastomum denticulatum besteht hauptsächlich aus Lymphocyten derjenigen Wirte (Fig. 9 *lim*), in denen der Parasit wohnt. Die Lymphocyten des Hornviehes bestehen aus Zellen mit einer Menge von Körnern.

Wenn sie in den Darmkanal des Parasiten kommen, werden sie durch die Pseudopodien der Magenzellen ins Innere der letzteren gezogen, wobei ihre Zerteilung im Außenteile der Magenzellen vor sich geht. Ich konnte in einer ganzen Reihe von Präparaten verfolgen, daß diejenigen Körner, welche Lohrmann und Leuckart im Innern der Epithelzellen des Magens beschreiben, Körner sind (Fig. 9 *k*), welche in die Lymphocyten eingezogen sind. In meinen Präparaten sind sämtliche Uebergänge vorhanden, angefangen von dem Lymphocyten (Fig. 9 *lim*), welcher mitten in der Magenhöhle liegt, dann der Lymphocyt, der den Magenwandungen anliegt, und

endlich der Lymphocyt, welcher von den Magenzellen eingezogen ist. Zuweilen ist die Anzahl der Lymphocyten, die sich im Magen befinden, sehr groß, und dann trennt sich ein Teil von ihnen, wahrscheinlich die älteren in der Magenhöhle, in einzelne Körner. Auf diese Weise entsteht die körnige Beschaffenheit nicht nur in dem Magenepithel, sondern auch in der Magenhöhle, wovon Leuckart und Lohrmann sprechen. Die ungleiche Zahl der Körner, welche die Autoren bei verschiedenen Arten finden, erklärt sich meiner Meinung nach durch den Unterschied der Anzahl der im Magen befindlichen Lymphocyten. Ferner ist es wahrscheinlich, daß jenes Pigment, welches Macalister bei dem P. imperatoris in den Magenzellen beschreibt, nichts anderes ist als eine große Anhäufung von Lymphocytenkörnern. Wenigstens habe ich zuweilen an meinen Präparaten sehen können, daß die Epithelzellen, welche eine große Anzahl Körner in sich aufgenommen haben, dunkler erscheinen. Ausgehungerte Pentastomum denticulatum habe ich mit Indigokarmin genährt, und dabei bemerkt, daß die Epithelzellen auch diesen in sich aufgenommen haben. Was endlich die abgeschnürten, in der Darmhöhle befindlichen Zellteile betrifft, von welchen Leuckart spricht, so sind sie nichts anderes als die Lymphocyten des Wirtes des Parasiten. Einerseits giebt es Lymphocyten, die fast vollständig in die Epithelzellen des Magens eingezogen sind, andererseits schwimmen sie frei in der Körperhöhle herum; hieraus konnte man leicht, wenn man nicht die Herkunft der einen und der anderen kennt, die letzteren für getrennte Teile der Epithelzellen halten. Die kleineren Epithelzellen (Fig. 9 *drs*$_1$), welche sich zwischen den großen befinden, sind scheinbar Embryonalzellen, welche bei der Regeneration der Magenzellen eine Rolle spielen. Sie sind reich an Protoplasma und färben sich deshalb greller im Vergleich mit den ersteren.

Die Magenzellen des Pentastomum sind von außen mit einer besonderen Haut bekleidet, welche bei Pentastomum teretiusculum von ringförmigen und Längsmuskeln und außerdem noch von Bindegewebe umgeben sind, welches zwischen die einzelnen Muskelbündel eindringt und die Mesenterialplatte auf der Rücken- und Bauchseite des Darmes bildet (Spencer). Nach Leuckart bekleiden das Magenepithel des Pentastomum taenioides zwei Arten von Muskeln: ringförmige und längsgehende. Lohrmann hat bei derselben Art gar keine Muskelfasern, sondern nur Nervenfasern gefunden. Endlich befindet sich, nach Stiles und Chatin, bei dem Pentastomum proboscideum von der Außenseite des Magenepithels eine dünne Membran, welche von Bindegewebe bekleidet ist.

(Schluß folgt.)

Eine Vorrichtung zum Filtrieren von Nähragar.

Von

Dr. K. Giesenhagen

in

München.

Trotz zahlreicher zum Filtrieren des Nähragar ersonnener Apparate, unter denen der Unna'sche Dampftrichter wohl zu den brauchbarsten gehört, ist die Prozedur des Agarfiltrierens eine der zeitraubendsten Verrichtungen im Laboratorium besonders deshalb, weil die Masse selbst bei Dampfdruck sehr langsam durch das Filter geht und weil während der ganzen Zeitdauer der Apparat, gleichviel welcher Konstruktion, unter Beobachtung bleiben muß.

Um diesem Uebelstande abzuhelfen, habe ich mir einen einfachen Apparat konstruieren lassen, der mir gute Dienste geleistet hat und den ich deshalb den Fachgenossen im Folgenden kurz beschreiben will.

Die Prinzipien, auf denen die Vorzüge meines Apparates beruhen, sind keineswegs neu und gewiß schon in vielen Laboratorien zur Anwendung gebracht worden: Ich benutze, um die Zeit des Filtrierens nach Möglichkeit abzukürzen, mehrere Filter gleichzeitig und stelle, um der fortwährenden Beaufsichtigung überhoben zu sein, die ganze Filtriervorrichtung in den Dampf-Sterilisierungscylinder. Die Verbindung beider Prinzipien in der Konstruktion eines handlichen Apparates glaube ich aber als etwas Neues und der Mitteilung wertes ansehen zu dürfen.

Drei cylindrische Drahtkörbe von 16,5 cm Höhe und 8 cm Weite sind fest mit einander verbunden; zwischen ihnen ist vermittels eines Drahtgestänges ein Haken angebracht, welcher als Handhabe des Apparates dient. In die obere Oeffnung der Drahtkörbe paßt je ein emaillierter Blechtrichter, dessen Konus sich nach oben in einen 1 cm hohen cylindrischen Teil fortsetzt, der obere umgebertelte Rand des cylindrischen Trichterteiles liegt dem oberen Ringe des Drahtkorbes auf und verhindert, daß der Trichter ganz in den Korb hinabgleitet. Auf jeden Trichter paßt ein flacher emaillierter Blechdeckel mit übergreifendem Rande.

Beim Gebrauche wird zunächst in jeden Drahtkorb ein Erlenmeyer-Kolben von entsprechender Größe eingesetzt. Der Wattestopfen, welcher später zu seinem Verschluß dienen soll, wird seitlich in die Maschen des Drahtkorbes eingeklemmt. Sodann werden die Trichter eingesetzt, mit doppeltem Faltenfilter versehen, mit der zu filtrierenden heißen Masse beschickt und mit den Deckeln verschlossen. Der ganze Apparat wird nunmehr in den schon vorher rechtzeitig angeheizten Dampftopf gesetzt. Es ist dabei jeder Dampftopf verwendbar, bei dem die Weite des Arbeitsraumes 20 cm oder mehr beträgt. Man richtet darauf einen zweiten gleichen Filtrierapparat in der nämlichen Weise her und stellt ihn über den ersten Apparat in denselben Dampftopf. Da die Höhe der gebräuchlichen Dampftöpfe mindestens 50 cm beträgt, so haben die zwei übereinander ge-

stellten Filtrierapparate in demselben bequem Platz, in höheren Sterilisierungscylindern kann man selbst drei Filtrierapparate übereinanderstellen. Während des Filtrierens bedarf der Apparat keiner weiteren Aufsicht, nur ist, wie immer bei der Benutzung des Dampftopfes, darauf zu achten, daß kein Wassermangel eintritt. Eventuell kann man, ohne den Prozeß zu unterbrechen, mit Hilfe eines Trichters und Gummischlauches heißes Wasser nachfüllen.

Die Trichter des Filtrierapparates fassen annähernd je 90 ccm Flüssigkeit. Bei Verwendung von zwei Filtrierapparaten mit insgesamt 6 Trichtern kann man also etwa 500 ccm Nähragar auf einmal verarbeiten. Hat man größere Mengen zu filtrieren, ohne mehr als 2 Apparate gleichzeitig in Betrieb setzen zu können, so verfährt man am besten in der Weise, daß man nachfüllt noch bevor die zuerst eingefüllte Masse ganz durch das Filter gegangen ist. Man setzt neue Erlenmeyer-Kolben ein, gießt die Reste aus den 3 Trichtern des Apparates in einen Trichter zusammen und füllt die beiden leer gewordenen mit neuen Filtern versehenen Trichter mit frischer Masse. Nach entsprechender Zeit verfährt man in gleicher Weise, wobei darauf zu achten ist, daß nunmehr einer der vorher neu beschickten Trichter die Reste aus den beiden anderen aufnimmt.

Will man weniger als 500 ccm Agar verarbeiten, so genügt ein Filtrierapparat. Man kann dann den Raum des Dampftopfes über demselben gleichzeitig für andere Zwecke verwenden.

Zu den Vorzügen des kleinen Apparates darf ich es wohl noch rechnen, daß derselbe leicht auseinanderzunehmen und zu reinigen ist und ebenso leicht wieder zum Gebrauche zusammengesetzt werden kann. Bei den praktischen Uebungen für Anfänger leistet mir der Apparat besonders noch deswegen gute Dienste, weil er es mir ermöglicht, jeden einzelnen Herrn alle zur Herstellung der gebräuchlichen Nährböden nötigen Manipulationen vornehmen zu lassen, ohne daß eine größere Anzahl teurer Apparate angeschafft werden muß.

Die fabrikmäßige Herstellung der beschriebenen Filtriervorrichtung ist von der Firma Dr. Rob. Muencke-Berlin übernommen worden. Es werden außer den Apparaten mit 3 Trichtern auch solche mit 4 Trichtern hergestellt, welche für die von der gleichen Firma gelieferten größeren Dampftöpfe passen.

23. August 1898.

Referate.

Huber, J. Ch., Bibliographie der klinischen Helminthologie. Supplementheft. Inhalt: Filaria (exkl. F. sang. hominis), Strongylus, Gnathostoma, Strongyloides, Rhabditis, Pentastomum. Jena (Druck der Frommann'schen Buchdruckerei) 1898.

Dieses auf meine Kosten gedruckte Heft, mit welchem die Reihe der bei Homo sapiens parasitierenden Helminthen und Lingua-

tulatiden vollständig abgeschlossen ist, enthält die Schriften über Filaria diurna, perstans, immitis, inermis, Loa, hominis oris, labialis, lymphatica, restiformis, oculi humani, Strongylus subtilis, Gnathostoma siamense, Strongyloides (Rhabdonema), Rhabditis genitalis, Niellyi, terricola; Pentastoma taenioides und constrictum.

Zum Drucke dieses Ergänzungsheftes, welches ich meinen litterarischen Freunden und allen Interessenten gern gratis zusende, hat mich der Beifall und die günstige Kritik von ausgezeichneten Aerzten und Zoologen ermutigt (R. Blanchard, Bollinger, Leichtenstern, Nitsche, Sonsino, von dalla Torre, von Zenker, Zschokke). Autoreferat.

Stiles and Hassall, The inspection of meats for animal parasites. (Bullet. No. 19. U. S. Department of Agriculture, Bureau of animal Industry.) 161 p. with 124 fig. Washington 1898.

Diese Arbeit zerfällt in drei Abschnitte:

I. The flukes and tapeworms of cattle, sheep, and swine with special reference to the inspection of meats (Stiles), p. 1—136.

II. Compendium of the parasites, arranged according to their hosts (Hassall).

III. Bibliography of the more important works cited (Hassall).

Stiles bespricht zunächst das allgemeine Verfahren behufs Verhütung der Parasitenkrankheiten. Hier kommen folgende Punkte in Betracht:

1) Die Absonderung der Schlachthäuser von anderen Wohnhäusern;
2) sanitäre Ueberwachung derselben;
3) Fleischbeschau durch Veterinäre;
4) Abhaltung von Hunden und Ratten;
5) Haltung von Vieh, besonders von Schweinen in Schlachthäusern ist zu verbieten;
6) früher zu Schlachtzwecken benützte Lokale sollen zweckmäßig behandelt werden, besonders in Bezug auf Rattenvertilgung;
7) Abhaltung der Haustiere von Berührung menschlicher Exkrete etc.

Was die Behandlung der „condemned meats“ anlangt, so giebt es folgende Methoden:

1) Verwendung zu Dünger;
2) kalte Aufbewahrung, besonders wirksam bei Rindsfinnen;
3) Kochen, bis 70° C;
4) Einsalzen. In 24 Stunden wird die Rindsfinne dadurch getötet;
5) Verkauf „under declaration“. Hier folgen Bemerkungen über die „Freibank“.

Im folgenden Abschnitte werden die für den Veterinär wichtigen Trematoden und Cestoden (nebst Larvenformen) einer höchst gründlichen Besprechung unterzogen. Besonders praktisch ist der zur Bestimmung der Arten dienende Schlüssel, p. 22—27.

Daß auch exotische, bisher uns weniger geläufige Formen und Arten berücksichtigt werden, verdient alle Anerkennung.

Von Trematoden werden behandelt: Fasciola magna, hepa-

tica, hep. angustata und aegyptiaca, gigantica. — Dicrocoelium (= Gabeldarm) lanceatum (sonst lanceolatum), pancreaticum; Schistosoma haematobium, bovis; Amphistoma explanatum, bothriophorum, Gastrothylax crumenifer, Cobboldii, elongatus, gregarius; Homalogaster paloniae, Poirieri.

Hierauf die Cestoden: Cysticercus bovis, cellulosae, tenuicollis; Coenurus cerebralis, Echinococcus polymorphus; Thysanosoma actinioides, Giardi, Moniezia nullicollis, Vogti, alba, planissima, Benedeni, Neumanni, trigonophora; Stilesia globipunctata, centripunctata.

Sämtliche Arten sind gut beschrieben, mit teilweise originalen trefflichen Abbildungen illustriert. Die Synonymik ist so vollständig kaum anderswo zu finden. Die bibliographischen Nachweise sind kurz, aber genügend.

Manche Species, z. B. Fasciola hepatica, sind mit größter Ausführlichkeit abgehandelt, auch bezüglich der Entwickelungsgeschichte. Hier werden auch die Limnaea-Arten, die für Europa und Amerika in Frage kommen, vollständig berücksichtigt. Gründlich ist auch das Kapitel über Rinderfinnen (Beef measles) und Schweinefinnen.

Auch die von Albert Hassall geschriebenen Beilagen sind sehr gründlich.

Das Werk von Stiles ist eine vortreffliche Veterinärhelminthologie mit praktischen Nutzanwendungen und kann allen Parasitologen und Tierärzten bestens empfohlen werden. J. Ch. Huber (Memmingen).

Lennhoff, Ueber Echinokokken und syphilitische Geschwülste. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 26.)

Beschreibung einiger Krankheitsfälle, in welchen Tumoren, welche anfänglich für syphilitisch gehalten wurden, sich weiterhin als Echinococcusgeschwülste herausstellten, nebst Bemerkungen über Symptome, Verlauf und Behandlung derartiger parasitischer Neubildungen.

Kübler (Berlin).

Leão, Eusebio, Contribuição para o estudo da bilharziose e do seu parasita. (Archivos de Medicina. Bd. I. Heft 8.)

Verf. hat Gelegenheit gehabt, bei einem 10-jährigen, aus Mossambique stammenden Negerknaben die Bilharzia haematobia zu studieren und giebt aus diesem Anlaß eine Zusammenstellung alles dessen, was bis jetzt über diese Schmarotzerfamilie bekannt geworden ist. Auf einer Tafel werden drei mit dem großen Zeiß erhaltene Photographieen von Eiern und einem Embryo der Bilharzia wiedergegeben. Nach Aussage des Kranken sollen in seiner Heimat viele Leute Blut harnen. Auch in der Provinz Angola, also unter derselben Breite auf der Westküste Afrikas, ist die Krankheit mikroskopisch festgestellt worden. Sentiñon (Barcelona).

Fuhrmann, O., Ueber die Genera Prosthecocotyle Monticelli und Bothridiotaenia Lönnberg. [Vorläufige Mitteilung.] (Zool. Anz. 1898. No. 561.)

Durch die Untersuchung eines neuen aus Diomedea stammenden Cestoden stellt Verf. fest, daß die von Lönnberg für Taenia erostris geschaffene Gattung Bothridiotaenia identisch ist mit dem älteren von Monticelli aufgestellten Genus Prosthecocotyle.

Die Genusdiagnose für Prosthecocotyle ist kurz folgende: Der rostellumlose Skolex ist mit 4 mächtigen Saugnäpfen bewaffnet, die je einen seitlichen Fortsatz mit Saugnapfstruktur besitzen. Durch diese Fortsätze erhält der Skolex seinen typischen viereckigen Umriß. Der gelappte Keimstock mit stark entwickeltem Schluckapparat liegt hinter dem kleinen Dotterstock. Die Vagina mündet ventral vom Cirrusbeutel. Der Uterus ist ein mit Epithel ausgelegtes, quer verlaufendes Rohr. Von einer stets vorhandenen Genitalkloake führt ein Kanal, welchen der Verf. „männlichen Kloakenkanal" nennt, zu dem verhältnismäßig weit nach innen verlagerten Cirrusbeutel.

Das Genus Prosthecocotyle Monticelli setzt sich bis jetzt aus folgenden Arten zusammen: Prosthecocotyle Forsteri Krefft, P. cylindraceum typica Lönnberg, P. cylindraceum endyptidis Lönnberg, P. cylindraceum minor Lönnberg, P. auriculatum Linstow, P. torulosum Linstow, P. umbrella nov. spec. und P. macrocephalum Rud. Riggenbach (Basel).

Stiles, Ch. W., Notes on parasites 49: Trumbull's alleged case of "Eustrongylus gigas" probably a case of Filaria sanguinis hominis. (Medical Record. No. 1430.)

Verf., Zoologe, weist nach, daß der von Trumbull beschriebene Helminth (s. Bd. XXII. p. 619 des Centralbl.) nicht mit Dioctophyme visceralis (Eustrongylus gigas) zu identifizieren ist, sondern anatomisch und biologisch der Filaria sanguinis hominis entspricht. Der Riesenstrongylus ist in verschiedenen Gegenden der Vereinigten Staaten, unter anderen in Baltimore und Washington bei Hunden gefunden worden und die Leidy'sche Sammlung der Universität von Pennsylvanien enthält mehrere Exemplare.

Auf einer Tafel hat Verf. 8 Originalabbildungen mit 4 von Balbiani und 4 von Leuckart entnommenen zusammengestellt.

Sentiñon (Barcelona).

Crawford, F. J., Two cases of filarial disease. (The Lancet. 1898. June 11.)

Filariasis ist eine häufige Krankheit in Südindien und die chirurgische Abteilung des allgemeinen Krankenhauses zu Madras ist selten ohne einen Fall, der eben operiert ist oder auf die Operation wartet. Die Krankheit wird als unheilbar angesehen und die Operation beschränkt sich darauf, die durch Verstopfung der Lymphgefäße und Anschwellung der Lymphdrüsen, besonders in den Leisten und äußeren Geschlechtsteilen hervorgerufenen lästigen Geschwülste zu entfernen. Die mitgeteilten 2 Fälle haben nur klinisches Interesse und beweisen, wie notwendig und hilfreich der operative Eingriff sein kann, zu dem sich die Kranken übrigens gern verstehen, auch wenn er mehrmals wiederholt werden muß. Sentiñon (Barcelona).

Nedkoff, Paul, Ueber die Metamorphose des Geschlechtsapparates bei Ascaris nigrovenosa. [Inaug.-Dissert.] 36 p. 1 Taf. Leipzig-Reudnitz (Oswald Schmidt) 1897.

In einem geschichtlichen Kapitel werden die bisher gewonnenen Kenntnisse über den Bau der Ascaris nigrovenosa kurz wiedergegeben. Ueber die Gewinnung des Untersuchungsmateriales berichtet der zweite Abschnitt. Verf. zog Kulturen von Rhabditiden und jungen Nematoden in der feuchten Kammer, und zwar mit dem besten Ergebnis im Sommer, während im Winter nur wenig Nachkommenschaft zu erzielen war, die jedoch stattlicher von Körper und zur Untersuchung gewisser Stadien allein brauchbar ist. Die künstliche Infektion von Fröschen hat mit Würmern vor sich zu gehen, die sich schon einmal gehäutet haben. Gegen Mecznikow wird bemerkt, daß die vordere pharyngeale Anschwellung erst verschwindet, wenn der junge Wurm in die Froschlunge eingewandert ist. Zum Konservieren empfiehlt es sich, die Tiere mit kochendem Wasser abzutöten und dann erst in Pikrinessigsäure überzuführen, um Krümmungen zu vermeiden. Sublimat ist weniger vorteilhaft. Als bestes Farbmittel erwies sich Boraxkarmin. An der Rhabditis-Form wird ein Kennzeichen der Männchen beschrieben, nämlich zwei zwischen der Geschlechtsanlage und dem Enddarme in das Parenchym eingebettete bläschenförmige Gebilde, die nach hergestellter Verbindung zwischen Vas deferens und Ductus ejaculatorius an die Vereinigungsstelle rücken. Ein Verbindungsgang ließ sich bei der Feinheit der Objekte nicht erkennen; die Bedeutung der Organe bleibt unentschieden.

Die Geschlechtsanlage der parasitären Tiere ist von Spindel-, nicht Bohnenform, besteht jedenfalls aus einer medianen Geschlechtszelle und zwei Terminalzellen, welch letztere sich auch später stets an den blinden Enden des ausgebildeten Genitalschlauches finden und dessen Wandung liefern. Das Wachstum des Genitalschlauches erfolgt durch Teilung der Zellelemente, die bei den Terminalzellen weit rascher vor sich geht; es ist unabhängig von dem des Tierkörpers und der übrigen Organe. Allmählich wächst das Organ derart in die Länge, daß die Enden sich umschlagen, einander begegnen und sich kreuzen. Gleichzeitig differenziert sich sein Inhalt in Keimzellen, die in die blinden Enden rücken, und einen von den Terminalzellen abstammenden soliden Zellstrang. Nachdem sich noch eine nach außen geöffnete Vagina gebildet hat, zeigt der Apparat einen ganz weiblichen Typus, allein die gelieferten Geschlechtsprodukte sind ausschließlich männliche, die erst ein indifferentes Stadium durchlaufen. Die an den blinden Enden liegenden „Keimdrüsen" liefern Keimzellen, die ohne axiale Rhachis frei nebeneinanderliegen und nach der Tube zu am größten werden. Wenn sie ihre definitive Größe erreicht haben, wandern sie in den Keimleiter und bilden sich hier zu Spermatozoiden aus.

Die Ablösung von Samenmutterzellen erfolgt bis auf einige überbleibende Zellen an den blinden Enden der Keimröhren, die der für die Lieferung der Eier bestimmte Zellhaufen sind. Sie bilden durch rasche Teilung eine zweite Keimsäule, deren Zellen aber einer plasmatischen Rhachis ansitzen und in die drei Gruppen der Keim-, Wachstums- und Reifezone zerfallen. Der Unterschied zwischen der

jugendlichen (männlichen) und der ausgewachsenen (weiblichen) Keimröhre ist folgender: 1) Der Hoden bei der in männlicher Geschlechtsentwickelung befindlichen Ascaris nigrovenosa stellt einen mit einer gleichmäßigen Zellmasse gefüllten Schlauch dar, der keine scharf abgegrenzten Regionen zeigt, keine Rhachis besitzt und nur einen vorübergehenden Zustand repräsentiert. 2) Bei dem ausgewachsenen weiblichen Tiere ist das Ovarium eine lange Röhre, erfüllt mit Keimzellen verschiedener Entwickelung und spezifischer Beschaffenheit, die an einer Rhachis hängen. Im letzten Abschnitte entwickelt sich noch eine Dottersubstanz, die den Zellen der männlichen Keimröhre fehlt. Nach der Entwickelung dieses Apparates bildet der Wurm Geschlechtsprodukte, so lange er lebt.

Von einigen Bemerkungen über die anderen Organe sei erwähnt, daß die Seitenfelder ungewöhnlich mächtig entwickelt sind, ein Exkretionsorgan aber gänzlich fehlt. Daher können die beiden Ausführungsgänge der Kopfdrüse nicht, wie Mecznikow meint, in den Exkretionskanal münden; sie verlaufen vielmehr in den Mund. Ebensowenig ist ein Porus excretorius vorhanden.

Litteraturverzeichnis und Erklärung der Abbildungen sind ungenau. Arnold Jacobi (Stollberg).

Leick, Leberabsceß durch Ascaris lumbricoides. [Aus der medizinischen Universitätsklinik in Greifswald.] (Dtsch. med. Wochenschrift. 1898. No. 20.)

Mertens, Zwei Fälle von Einwanderung von Spulwürmern in das Gallengangsystem. [Aus der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen.] (Dtsch. med. Wochenschrift. 1898. No. 23.)

2 Tage nach der Operation eines Leberabscesses fand Leick beim Verbandwechsel im Abscesse einen munter sich bewegenden Spulwurm. Verf. stellt aus der Litteratur fest, daß das Eindringen von Ascariden in die Gallenwege sehr selten vorkommt. Nach Leuckart soll dies Ereignis unter Tausenden von Wurmkranken kaum das eine oder andere Mal zur Beobachtung kommen. Der Verf. weist 18 bisher beschriebene Fälle solcher Art nach.

Von den durch Mertens beschriebenen Fällen betraf der eine eine 30 Jahre alte Frau, welche unter dem Bilde der Gallensteinkolik erkrankte, weiterhin die Erscheinungen von Ascites, Anasarca und Lebergeschwulst zeigte, aber vollkommen genas, nachdem 2 tote, teilweise macerierte Spulwürmer abgegangen waren, von denen der eine in der Mitte seines Körpers eine Schnürmarke erkennen ließ. Es wurde angenommen, daß die Würmer in den Gallengang eingedrungen waren, der eine nur bis zur Hälfte seiner Länge, und die Krankheitserscheinungen durch Verschluß der Gallenwege herbeigeführt hatten. Im anderen Falle fand sich bei der Sektion einer an Carcinom des Verdauungskanals und des Peritoneums verstorbenen 68 Jahre alten Frau am Zusammenfluß der Ductus hepatici ein 17 cm langer Spulwurm, welcher 1 cm weit in einem, mit dem übrigen Körper in einem anderen erweiterten Gallengang steckte. Es wurde hier vermutet, daß der Wurm erst post mortem eingewandert war.

Kübler (Berlin).

Kowalewski, M., Sur la tête du Taenia malleus Goeze. (Archives de Parasitologie. T. I. 1898. No. 2. p. 326—329.)

Schon von den älteren Autoren ist bei Taenia malleus Goeze ein Skolex beobachtet worden, allein eine genauere Kenntnis von dessen Beschaffenheit war bis jetzt nicht vorhanden.

Nach den Befunden des Verf.'s ist der Kopf vorgenannter Tänie klein, mit 4 schwachen Saugnäpfen besetzt und mit einem Rostellum versehen, dessen Bewaffnung aus einem einfachen Kranz von 10 Haken besteht. Der Hals ist gewöhnlich etwas länger und schmäler als der Skolex. Die sehr kurzen und breiten Glieder, welche auf den Hals folgen, zeigen bei jungen Exemplaren von Taenia malleus eine vollständig normale Ausbildung. Im Verlauf der Entwickelung aber dehnen sich dieselben, und zwar besonders die weiter vom Skolex entfernten, so stark nach einer Seite aus, daß die charakteristische Hammerform des vorderen Strobilateiles entsteht. Diese Erweiterung variiert in Form und Größe bei den einzelnen Individuen sehr, während der Skolex immer dieselbe Ausbildung zeigt.

Die Stellung, Zahl und Länge der Haken des von Mrázek in Diaptomus coeruleus Fischer gefundenen Cysticercus läßt vermuten, daß dieser die Jugendform der Taenia malleus ist.

Riggenbach (Basel).

Wolffhügel, K., Taenia malleus Goeze, Repräsentant einer eigenen Cestodenfamilie: Fimbriariidae. [Vorläufige Mitteilung.] (Zool. Anz. 1898. No. 561.)

Die vorläufige Anzeige bringt eine kurze anatomische Beschreibung der interessanten Taenia malleus. Dieser bandartige Helminth ermangelt sowohl der äußeren Proglottidenbildung als auch der inneren Segmentierung. Je 6 Längsgefäße, von denen 3 starkwandiger sind, durchziehen die Strobila. Das aus den Hoden wegführende Vas deferens bildet eine Vesicula seminalis und mündet in einen marginalen Cirrusbeutel. Die Cirri stehen alle unilateral. Von den weiblichen Geschlechtsorganen sind nur Ovarialschläuche und Dotterfollikel vorhanden, die leitenden Geschlechtswege, Schalendrüse und Uterus fehlen. Die Eier liegen später in einzelnen Gruppen beisammen und werden ohne Zweifel von den frei gewordenen Spermatozoen befruchtet. Eiförmige Dottermassen, die sich von den Dotterschläuchen ablösen, lagern sich um die Eigruppen, so daß jedes Ei derselben eine entsprechende Dottermasse erhalten kann.

Die zweischaligen Oncosphären haben 6 Embryonalhäkchen.

Taenia malleus wird vom Verf. in das von Frölich geschaffene Genus Fimbriaria gestellt. Riggenbach (Basel).

Schaumann und Tallqvist, Ueber die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 20.)

Die Anämie, welche bei manchen mit Bothriocephalus latus behafteten Personen beobachtet wird, ist mehrfach auf einen durch giftige Produkte des Parasiten bewirkten Zerfall der roten Blutkörperchen zurückgeführt worden. Als Belege für diese Annahme hat Schaumann bereits früher die schnelle Regeneration des Blutes

nach der Wurmkur und das häufige Vorkommen eines Konjunktivalikterus nebst Dunkelfärbung des Urins angeführt. Die Verff. suchten weitere positive Beweise auf experimentellem Wege zu erlangen, indem sie kleine erwachsene Hunde täglich mit 30—50 g des zerkleinerten Wurmes fütterten oder solchen Tieren 10—20 g eines durch Watte oder Chamberland-Kerzen filtrierten Kochsalzauszuges subkutan injizierten, was stets ohne nennenswerte lokale Reizung gelang. Bei allen Versuchstieren nahm die Färbekraft des Blutes ab; namentlich aber verminderte sich die Zahl der roten Blutkörperchen beträchtlich, und zwar gleich nach der ersten Wurmdosis um 1 bis $1^1/_2$ Millionen pro Kubikcentimeter, später in geringerem Grade. Bei manchen Tieren trat im Verlaufe des Versuches ein Stillstand im Blutkörperchenzerfall, zuweilen sogar wieder eine Zunahme der Erythrocyten ein. Bei einem Hunde, der beim Beginn des Versuches 7200000 Blutkörperchen hatte, verminderte sich unter Einwirkung des Kochsalzextraktes diese Zahl innerhalb von 2 Wochen auf 3400000. Im Blute wurden außer dem Auftreten von Blutkörperchenschatten wesentliche Veränderungen nicht bemerkt. Das Tier wurde hochgradig apathisch und lag meistens ganz still; seine Schleimhäute wurden blaß, am Herzen hörte man ein leises Geräusch; schließlich erfolgte der Tod unter den Zeichen der Erschöpfung. Die meisten Eingeweide wurden sehr blaß gefunden, Leber und Milz gaben mit Schwefelammonium deutliche Eisenreaktion, das Mark des Femurs war braunrot und von sehr lockerer Konsistenz.

Einige mit Kaninchen ausgeführte Versuche gaben keine sicheren Resultate. Zwei Tiere, die mit Extrakt (Wattefiltrat) infiziert wurden, ein drittes, das ebenfalls Extrakt (Chamberland-Filtrat) erhielt, blieb am Leben. Verminderung der Blutkörperchen- und Farbstoffmenge des Blutes wurde bei keinem nachgewiesen. Vergleichende Versuche, welche mit 20fach verdünntem Hunde- und Kaninchenblut im Reagensglase vorgenommen wurden, zeigten, daß wenige Tropfen Wurmextrakt im Hundeblut eine starke Auflösung des Blutfarbstoffes bewirkten, während im Kaninchenblut auch auf größere Mengen des Extraktes eine solche Veränderung nicht erfolgte.

Da ein Zerfall roter Blutkörperchen beim Hunde weder durch Injektion von Kochsalzaufschwemmung von Menschenfaeces noch durch Einspritzung von 0,75 g Extract. filicis erzielt wurde, ist nicht anzunehmen, daß die dem Wurm anhaftenden Darmbakterien oder Filixbestandteile von der Abtreibekur das Ergebnis der Versuche herbeigeführt hatten.

Die Verff. lassen die Frage offen, ob die blutkörperchenauflösende Kraft des Bothriocephalus verschieden groß sein kann und insbesondere bei solchen Parasiten, die von anämischen Kranken herrühren, beträchtlicher ist als bei anderen. In den hier beschriebenen Versuchen waren zum Teil Würmer verwendet worden, die von nicht anämischen Individuen abgegangen waren. Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Jaeger, H., Die Bedeutung der Bakteriologie für die Krankenpflege und die Hygiene des täglichen Lebens. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 14. p. 665—675.)

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Cruz, G., Ein einfacher Waschapparat für mikroskopische Zwecke. (Ztschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. XV. 1898. Heft 1. p. 29—30.)

Kunstler, J., Influence du milieu et des variations chez les protozoaires. (Annal. de microgr. 1898. No. 2/3. p. 64—66.)

Munson, W. H., Photography in the biological laboratory. (Journ. of the applied microscopy. 1898. No. 2. p. 18—19.)

Wilcox, E. M., A convenient paraffin imbedding dish. (Ibid. No. 3. p. 56.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Auclair, J., Les poisons du bacille tuberculeux humain. Deuxième mémoire: La dégénérescence caséeuse. (Rev. de la tuberculose. 1898. No. 2. p. 97—128.)

de Castracane, F., Les spores des diatomées. (Annal. de microgr. 1898. No. 1. p. 30—35.)

Král et Dubard, Etude morphologique et biologique sur le bacillus tuberculosus piscium. (Rev. de la tuberculose. 1898. No. 2. p. 129—150.)

Oprescu, V., Studien über thermophile Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. XXXIII. 1898. Heft 1/2. p. 164—186.)

Rullmann, W., Ueber eine aus Sputum isolierte pathogene Streptothrix. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 29. p. 919—922.)

Schönfeld, F., Studien über eine Bier-Sarcina. (Wchschr. f. Brauerei. 1898. No. 21. p. 285—293.)

Zupnik, L., Ueber die Entdeckungen Ferrán's bezüglich des Bacillus der Tuberkulose. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 30. p. 725—729.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Stüler, F., Ueber die Bedeutung des Trinkwassers bei epidemischen Krankheiten. (Aerztl. Sachverständ.-Ztg. 1898. No. 15. p. 301—304.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Barella, H., Autour du bacille de Koch. Sur la consommation de la viande des bovidés tuberculeux. (Mouvem. hygién. 1898. No. 6. p. 201—211.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Davidson, A., The seasonal fluctuations of epidemic diseases. (Transact. of the epidemiol soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 257—286.)

Frankreich. Rundschreiben, Anzeigepflicht bei ansteckenden Krankheiten betr. Vom 6. März 1896. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 30. p. 607.)

Notter, J. L., On the endemic prevalence of infective diseases in the tropics. (Transact. of the epidemiol. soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 1—14.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Jacquemet, Hygroma variolique purulent primitif à streptocoques. (Dauphiné méd 1898. Févr.)

McVail, J. C., The report of the Royal commission on vaccination. (Transact. of the epidemiol. soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 78—199.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Cantlie, J., The spread of plague. (Transact. of the epidemiol. soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 15—63.)

Childs, Ch., Water-borne typhoid fever. (Journ. of the sanit. instit. 1898. July. p. 243—256.)

Lustig, A. et Galeotti, G., Intorno l'azione del nucleoproteide estratto dai bacilli della peste bubbonica sul sistema circolatorio. (Sperimentale. Vol. LII. 1898. No. 1.)

Reilly, J. H., Bacteriological diagnosis of typhoid fever. (Med. Record. 1898. No. 26. p. 935—937.)

Thompson, G. S., Plague convalescence period; analysis of 108 cases. (Indian med. Gaz. 1898. No. 7. p. 253—254.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Blaschko, A., Sollen die Prostituierten auf Gonorrhöe untersucht und behandelt werden? Antwort auf die Ausführungen von Dr. C. Freudenberg in No. 49/98 d. Ztg. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 55. p. 549—550.)

Ferrán, J., Ueber einige neue Entdeckungen bezüglich des Bacillus der Tuberkulose und der Frage der Prophylaxe und Heilung dieser Krankheit. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 28. p. 679—685.)

Niven, J., The prevention of tuberculosis. (Transact. of the epidemiol. soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 200—239.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Heinersdorff, H., Ueber das Vorkommen den Diphtheriebacillen ähnlicher Mikroorganismen (Xerosebacillen, septierter Bacillen, bacilles en massue etc.) im menschlichen Conjunctivalsack, speziell auf der normalen Conjunctiva, nebst einem Beitrage zur Frühdiagnose der Diphtherie. (Arch. f. Ophthalmol. Bd. XLVI. Abt. 1. 1898. p. 1—64.)

Parkes, L., Some observations on the infectivity of diphtheria and on the relation of diphtheria prevalence to school-closure. (Transact. of the epidemiol. soc. of London. N. S. Vol. XVI. 1896/97. p. 240—256.)

Pellagra, Beri-beri.

Eijkman, C., Nogmaals beri-beri en voeding. (Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië. 1898. Deel 38. aflev. 3. p. 277—284.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Leon, N., Quelques cas de myase observées en Roumanie et leur traitement par les paysans. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2. p. 314—315.) — **Blanchard, R.**, A propos de la note précédente. (Ibid. p. 316—317.)

Malfi, G., Sopra un caso di miiasi intestinale. (Riforma med. 1898. No. 167. p. 194—196.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der Tierseuchen in Großbritannien vom 3. April bis 2. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 31. p. 637.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Rinderpest und sibirische Pest in Rußland im 1. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 29. p. 587.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Diphtherie.

Donald, W. M., Diphtheria antitoxine as an immunising agent. (New York med. Journ. 1898. No. 21. p. 715—716.)

Andere Infektionskrankheiten.

Belgien. Instruktion für die Tuberkulinimpfung des Viehes an der Grenze. Vom 13. August 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 29. p. 586—587.)

Courmont, J., Essai, contre onze streptocoques pyogènes, d'un sérum antistreptococcique obtenu avec deux streptocoques d'érysipèle. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 23. p. 675—678.)

Courmont, J. et Doyon, M., Sur le mode d'action de la toxine tétanique. (Ibid. No. 25. p. 750—752.)

Dehio, K., Zur Serumtherapie der Lepra. (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 27, 28. p. 243—245, 251—253.)

Fonseca, A., Les inoculations cérébrales dans le traitement du tétanos et le tétanos cérébral. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 779—781.)

Guinard, L., L'oxytuberculine de Hirschfelder. (Lyon méd. 1898. No. 28. p. 357—364.)

Jaboulay et Leclerc, La tuberculine (TR) dans la tuberculose chirurgicale et pulmonaire. (Lyon méd. 1898. No. 29. p. 393—404.)

Mills, A., Etude de l'action de la pulpe splénique sur le bacille de la fièvre typhoïde. (Bullet. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. 1898. No. 6. p. 579—586.)

Péchoutre, Des lésions médullaires dans le tétanos expérimental. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 23. p. 674—675.)

Raw, N. and Abram, J. H., The treatment of tuberculosis by tuberculin R. (Lancet. Vol. II. 1898. No. 4. p. 194—196.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Referate.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 15. Oktober 1898. —o— No. 14.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Original - Mittheilungen.

Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden.

[Aus dem patholog.-bakteriolog. Institute der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung" in Wien (Prof. R. Paltauf).]

Von

Dr. C. Julius Rothberger.

I. Mitteilung.

Die Verwendung gefärbter Nährböden zur Erkennung der biologischen Eigenschaften der Mikroorganismen ist, besonders in differentialdiagnostischer Hinsicht, oft empfohlen worden, und gewiß mit Recht; denn da unser Auge für Farbennüancen ungemein empfindlich ist, können wir leicht selbst die geringfügigsten Veränderungen, welche durch die Einwirkungen der Stoffwechselprodukte der Bakterien auf den Farbstoff entstanden sind, aus der Veränderung der Farbe erschließen. Auch sehr geringe Unterschiede in der Konstitution der Stoffwechselprodukte verschiedener Bakterien können an der Farbenveränderung deutlich zum Ausdruck kommen und wir

hätten so ein einfaches Mittel, in eklatanter Weise nahestehende Mikroorganismen voneinander zu trennen.

Trotz dieser Vorzüge liegen bis jetzt verhältnismäßig wenig Versuche vor, der Systematik in der Bakteriologie auf diesem Wege zu Hilfe zu kommen.

Der erste, der zur Erkennung der biologischen Eigenschaften der Mikroorganismen sich eines gefärbten Nährbodens bediente, war Helmholtz, welcher mittels lakmushaltiger, flüssiger Nährböden (Glutinlösungen) die bei der Fäulnis vorkommenden Reduktionsvorgänge der Bakterien erkannte (A. f. Ph. 1843). Nach ihm wurde Lakmus von Buchner verwendet (Beiträge zur Kenntnis des Neapler Cholerabacillus etc. A. f. H. Bd. III. p. 361), ferner von Cahen (Ueber das Reduktionsvermögen der Bakterien. Z. f. H. Bd. II. p. 386) und von Behring (Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes. Ueber lakmusgefärbte Agarnährböden. Z. f. H. Bd. VII. p. 177). Spina verwendet Indigoblau und Methylenblau (Bakteriolog. Versuche mit gefärbten Nährsubstanzen. C. f. B. Bd. II. p. 71), Kitasato und Weyl indigschwefelsaures Natron (Zur Kenntnis der Anaëroben. Z. f. H. Bd. VIII. p. 44) und Sommaruga Rosolsäure (Ueber Stoffwechselprodukte der Mikroorganismen. Z. f. H. Bd. XII. p. 290). Würtz empfiehlt einen mit Laktose versetzten, mit Lakmus blau gefärbten festen Nährboden zur Differentialdiagnose zwischen Typhus- und Colibacillus (Le Bulletin médicale. 1891. No. 100. p. 1155), Gasser zu demselben Zweck Fuchsinagar (La semaine médicale. 1890. No. 31), Marpmann mit reduzierten Farbstoffen (Fuchsin und Malachitgrün versetzte Nährböden (C. f. B. Bd. XVI. p. 817). Nöggerath zeigte, daß man in Gelatine, die man mit einem, den Spektralfarben entsprechenden Gemisch von Anilinfarben gefärbt hat, die Mikroorganismen in verschiedenen charakteristischen Farben züchten könne; dabei sucht sich jeder Mikroorganismus seinen Farbstoff aus, und oft treten so Nuancen zu Tage, welche keiner der ursprünglich verwendeten Farben entsprechen (C. f. B Bd. III. p 481). Gasser verwendet teils das Nöggerath'sche Gemisch, teils einzelne Farben aus demselben (Culture du bacille typhique sur milieux nutritifs colorés. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. Ref. in C. f. B. Bd. IX. p. 208). Uffelmann benutzt saure, mit Methylviolett blau gefärbte Gelatine zur Differenzierung des Typhusbacillus (Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 35), Kashida setzt zu demselben Zweck dem Nährboden 2 Proz. Milchzucker, 1 Proz. Harnstoff und 30 Proz. Lakmustinktur zu (C. f. B. Bd. XXI. p. 802).

Etwas umfassendere differential-diagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden machte Roszahegyi (Ueber das Züchten von Bakterien in gefärbter Nährgelatine. C. f. B. Bd. II. p. 418). Er verwendet Tinkt. karmesina, Methylenblau, Fuchsin, Gentiana- und Methylviolett und Vesuvin und gab differentialdiagnostische Merkmale an für den Bacillus der blauen Milch und des grünen Eiters, für Kaninchenseptikämie und Hühnercholera, für Mäuseseptikämie und Schweinerotlauf, endlich für Koch'sche und Finkler-Prior'sche Kommabacillen. Roszahegyi verwendet ausschließlich Gelatine. Da aber das Wachstum in Gelatine langsamer vor sich geht als in Agar, so wird auch das Zustandekommen der Farbenveränderung längere Zeit in Anspruch nehmen, was besonders für die in prak-

tischer Hinsicht oft erwünschte rasche Entscheidung von Bedeutung ist. Daher war ich bei der Anstellung meiner Versuche vor allem darauf bedacht, eine Methode zu wählen, welche nach 24, längstens nach 48 Stunden eine deutliche Unterscheidung gestattete. Die erste Bedingung hierzu war die Züchtung im Temperaturoptimum; ich stellte daher meine Kulturen in den Brutofen. Ferner war es im Interesse einer möglichst raschen und intensiven Einwirkung der Bakterien-Stoffwechselprodukte auf den Farbstoff geboten, das Impfmaterial gleichmäßig im Nährboden zu verteilen. Agarstrich und flüssige Nährböden wurden deshalb verlassen, weil viele Farbstoffe unter der Einwirkung des Sauerstoffs der Luft sich von selbst entfärben, wodurch die Erkennung der durch die Bakterien hervorgerufenen Veränderungen erschwert wird. Ich wende daher Agar-Schüttelkulturen an, welche mir die besten Resultate gegeben haben. Der Agar wird verflüssigt und, um Verunreinigung auszuschließen, bei 100° mit 2—3 Tropfen einer konzentriert wässerigen sterilisierten Farbstofflösung versetzt, hierauf auf 40° abgekühlt und dann geimpft. Zur Impfung eignet sich am besten Bouillon, weil sie sich durch Schütteln ganz gleichmäßig mit dem flüssigen Agar mischen läßt. Unmittelbar nach der Impfung wird das Röhrchen in kaltes Wasser gestellt, damit durch das rasche Festwerden des Agars das Impfmaterial in seiner gleichmäßigen Verteilung fixiert wird. Stellt man die Kultur dann in den Brutofen, so ist bei der Wahl des entsprechenden Farbstoffes in den meisten Fällen schon nach 24 Stunden die Reaktion in eklatanter Weise aufgetreten.

Zur Differentialdiagnose zwischen Typhus und Coli.

In der 1. Serie der Farbstoffe, die ich zu differentialdiagnostischen Untersuchungen benutzte, befindet sich das Neutralrot oder Toluylenrot, ein in die Gruppe der Eurhodine gehöriger Farbstoff, welcher in Wasser leicht löslich ist, und das Safranin.

Die konzentrierte Lösung von Neutralrot ist von braunroter Farbe, eben noch durchsichtig, und zeigt nicht die geringste Spur von Fluorescenz. Impft man nun in der oben angeführten Weise in Neutralrotagar einerseits Coli, andererseits Typhus, so zeigt sich nach 24 Stunden ein sofort in die Augen springender Unterschied: Während die Typhuskultur in ihrer Farbe unverändert geblieben ist, ist in der Colikultur eine Aufhellung des Farbstoffes eingetreten und zugleich eine sehr starke Fluorescenz. Der Unterschied zwischen den beiden Kulturen ist so bedeutend, daß man bei auffallendem kräftigen Tageslicht schon par distance beurteilen kann, in welchem Röhrchen sich Typhus, in welchem sich Coli befindet.

Die Fluorescenz ist besonders dann sehr deutlich, wenn die Entfärbung nicht zu weit gediehen ist, was vor allem von der Menge des Impfmaterials abhängt; hat man wenig Bouillonkultur zugesetzt, so tritt nur eine geringe Aufhellung des Farbstoffs auf, und die Fluorescenz ist schön dunkelgrün; hat man aber viel zugesetzt, so ist der Nährboden nach 24 Stunden vollständig entfärbt und die helle gelbgrünliche Fluorescenz sticht von der gelben Farbe des Agars nicht deut-

lich ab. Man thut am besten, zu 10 ccm flüssigen Agars 3—4 Tropfen konzentrierter wässeriger Neutralrotlösung und ungefähr $^1/_2$ ccm einer 24-stündigen Colibouillon zuzusetzen.

Die Fluorescenz tritt auch in der Gelatineschüttelkultur sehr schön auf; zudem hat die Gelatine den Vorteil, ein durchsichtiger Nährboden zu sein. Trotzdem ist sie aber zu differentialdiagnostischen Zwecken aus folgendem Grunde weniger geeignet. Das Neutralrot gehört nämlich zu jenen Farbstoffen, die sich unter dem Einfluß des Sauerstoffs von selbst entfärben. Bei dieser Entfärbung entsteht eine Verbindung, die in Form von plumpen, braunroten, oft sternförmigen Krystallen krystallisiert. Entfärbung und Auskrystallisieren schreiten von der Oberfläche des Nährbodens in die Tiefe fort; je länger nun die Reaktion zu ihrer Entstehung braucht, desto weiter wird die Entfärbung vorgeschritten sein, desto weniger schön wird dann die Fluorescenz ausfallen. Außerdem dürfte, wie oben erwähnt, in den meisten Fällen eine rasche Entscheidung erwünscht sein.

Der Einfluß des Sauerstoffs auf die Entfärbung läßt sich in verschiedener Weise darthun: Wenn man ein Röhrchen behufs gleichmäßiger Verteilung des Farbstoffs im Nährboden stark schüttelt, in einem anderen aber die Verteilung durch Hin- und Herneigen bewirkt, so sieht man im ersteren Fall nach 24 Stunden massenhaft hell rotbraune Krystalle im Nährboden, während im letzteren Fall keine Veränderung eingetreten ist. In beiden Röhrchen sieht die Oberfläche des Nährbodens fein punktiert aus. Die Bouillon entfärbt sich nach 24 Stunden unter Bildung eines aus rotbraunen Krystallen bestehenden Sedimentes. Ebenso rasch findet die Entfärbuug in schiefem Agar und in der Petri'schen Schale statt.

Diese letzteren drei Kulturmethoden eignen sich aber außerdem aus einem anderen Grunde nicht für die Beobachtung der oben genannten Reaktion. Die Fluorescenz tritt nämlich nur bei Sauerstoffabschluß auf, daher am deutlichsten in der unteren Hälfte der Schüttelkultur. Erwähnenswert ist ferner die Thatsache, daß sich die Fluorescenz in flüssiger, nicht geimpfter Neutralrotgelatine durch Einwirkung von Ammoniakdämpfen sehr deutlich hervorrufen läßt, daß sie aber nach wenigen Sekunden wieder verschwindet.

Die Wirkung des Colibacillus auf den gefärbten Boden erfährt durch Zutritt von Sauerstoff der Luft eine Beeinträchtigung, so daß in Agarplatten und flüssigen Nährböden die Fluorescenz nicht auftreten kann, dies zeigt sich auch in der Erscheinung, daß nie die ganze Schüttelkultur fluoresciert, sondern die oberste, ca. $^1/_2$ cm hohe Schicht, immer die ursprüngliche Farbe beibehält. Durch Kochen und kräftiges Schütteln des verflüssigten, fluorescierenden Nährbodens kann die Fluorescenz nur teilweise zum Verschwinden gebracht werden.

Zur Erprobung der Konstanz dieser neuen differentialdiagnostischen Methode habe ich 4 Typhusstämme untersucht, von denen zwei, als sichere Typhusbacillen in der Litteratur verzeichnet, aus unserem Laboratorium stammen, während die anderen zwei aus der Leiche durch die Plattenmethode gewonnen und mit Hilfe der Agglutination als sichere Typhusbacillen konstatiert wurden. Die Fluorescenz trat nie auf. Ferner untersuchte ich 20 Coliarten: die Stammkultur unseres Laboratoriums, 15 Arten aus dem Darm der menschlichen Leiche, 3 Arten

aus dem Kaninchendarm, eine aus Kaninchenharn. An allen diesen Stämmen wurde das Wachstum auf Gelatine, Agar, Zuckeragar, Kartoffel, Milch und Bouillon beobachtet. Unter diesen 20 Stämmen zeigten 3 spärliches Wachstum auf der Kartoffel, 5 schwache Milchkoagulation nach 48 Stunden, die meisten waren schwache Indolbildner. Alle zeigten deutlich Fluorescenz. Außer diesen 20 Stämmen, welche durch Coliserum agglutiniert wurden, züchtete ich aus Cystitisharn einen coliartigen Bacillus, welcher lebhafte Zuckervergärung, sehr schwache Indolbildung und keine Milchkoagulation zeigte; derselbe wurde durch Coliserum 1:50 nicht agglutiniert und gab in Neutralrotagar keine Fluorescenz.

Die Reaktion in Neutralrot scheint somit soweit meine Untersuchungen reichen, für Coli charakteristisch; sie tritt nicht auf bei Thyphus, Staphylococcus albus und aureus, Cholera, Vibrio Metschnikoff, Vibrio danubicus, Vibrio Denecke, Bac. rhinoskler, Bac. Friedländer, Bac. pyocyaneus, Bac. diptheriae.

Wichtig in praktischer Hinsicht und theoretisch interessant war die Frage, ob sich diese Reaktion auf Typhusstühle anwenden läßt. Die diesbezügliche Untersuchung ergab, daß die Reaktion sowohl durch normalen als auch durch Typhuskot in eklatanter Weise gegeben wird. Den Einfluß des Bacillus typhi auf die Colireaktion studierte ich in der Weise, daß ich Coli mit Typhus in verschiedenem Verhältnis mischte, und zwar 0,5 ccm 24-stündige Colibouillon mit 0,0025, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 und 3 ccm 24. stündiger Typhusbouillon. In keinem der Röhrchen war mit Sicherheit eine konstante Beeinträchtigung der Colireaktion zu beobachten

Für jene Fälle, wo man nur wenig Impfmaterial zur Verfügung hat, möchte ich noch eine sehr einfache Methode empfehlen. Dieselbe besteht darin, daß man das Impfmaterial ganz an den Rand der Oberfläche eines mit Neutralrot gefärbten, erstarrten Agars deponiert und dann mit flüssigem, auf 40° abgekühltem Neutralrotagar vorsichtig überschichtet. Nach 24 Stunden sieht man um die Impfstelle einen fluorescierenden Ring auftreten, wenn es sich um Coli gehandelt hat.

Neben dem Neutralrot gestattet auch noch ein anderer Farbstoff eine sichere Differenzierung von Typhus- und Colibacillus, nämlich das Safranin. Wenn man in der oben angeführten Weise in Safraninagar einerseits Coli, andererseits Typhus impft, so sieht man nach 24 Stunden, daß Coli den Nährboden bis auf die oberste, ca. $^1/_2$ cm hohe Schicht entfärbt hat, während Typhus die Farbe nicht verändert hat. Die Konstanz dieser Methode habe ich an den oben erwähnten 4 Typhus- und 20 Colistämmen erprobt, doch ist die Entfärbung des Safranins für Coli nicht spezifisch; sie tritt z. B. bei Friedländer und Rhinosklerom in derselben Weise auf.

Die Entfärbung dürfte als Reduktionsvorgang aufzufassen sein, da die Farbe in wenigen Minuten wiederhergestellt wird, wenn man den Nährboden durch Zerschlagen des Röhrchens mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung bringt. Aehnliche Reduktionserscheinungen hat Spina an Indigoblau und Methylenblau beobachtet.

Der Nachweis, daß die Beeinflussung des Neutralrotes und des

Safranins nur durch lebende Bakterien (Coli) bedingt sei, wurde so geführt, daß 24-stündige Bouillonkulturen von Coli bei 70° durch 2 Stunden im Wasserbad erhitzt wurden und dann zu den Farbstoffen zugesetzt. Durch Zusatz von abgetöteten Colikulturen in verschiedenen Mengen zu Neutralrot und Safranin bleiben die Farbstoffe unverändert.

Note on four micro-organisms isolated from the mud of the river Thames, which resemble Bacillus typhosus[1].

By

A. C. Houston, M. B.; D. Sc.

Mit 1 Tafel.

Within the last few years the tests differentiating the bacillus of typhoid fever from Bacillus coli communis and its varieties have been so much elaborated and brought to such a state of perfection that little real difficulty now exists in deciding whether a particular organism is to be considered B. typhosus, or is to be classed as B. coli, or else is to be assigned to the "Colon group" of bacteria.

Of a large number of microbes in nature, which on preliminary observation simulate the typhoid bacillus, by far the largest number are found on further study to be not only not B. typhosus, but to be much more closely allied to B. coli. Thus it is common to find organisms which resemble very closely B. coli, although failing in one or another test, but it is uncommon to find bacteria which resemble B. typhosus so much more closely than B. coli as almost to lead the bacteriologist to class them as varieties of the typhoid bacillus instead of as members of the "Colon group". If the B. typhosus was a saprophytic organism it would be natural in such cases to class these bacteria as its varieties: as, however, it is the specific germ of typhoid fever it is usual to speak of them as phase-forms or allies of B. coli.

The bacteria about to be described have been termed B. typhosus simulans A, B, C, and D not because any real difficulty was experienced in differentiating them from the bacillus of typhoid fever, but because they resembled this organism more closely than B. coli. It is not too much to say that a few years ago competent observers might have considered them as being in reality B. typhosus and that even at the present day workers not familiar with modern methods of research might possibly fall into a similar error.

These micro-organisms were isolated from mud freshly pumped from Millwall Docks on to a piece of land in the Isle of Dogs, Poplar, London, E. This mud consists chiefly of the suspended matter in the water of the river Thames, which in this region is grossly polluted and which (the mud) collects and settles in the docks and has to be periodically removed by pumping operations.

---

1) The work was done in Dr. Klein's laboratory, at St. Bartholomews' Hospital, London.

The polluted character of this mud may be judged of by the following brief notes on the results of its chemical and bacteriological examination [1]).

Moisture 81 per cent.

Free Ammonia; total Nitrogen; and Oxygen absorbed from permanganate (one hour at 100° C) = 0,79; 11,08; and 126 parts per 1000 parts, respectively.

Total number of aerobic bacteria; number of spores of aerobic bacteria; number of germs of B. coli communis; and number of spores of B. enteritidis sporogenes (Klein) = over 3 million; 34 thousand; at least 1000; and at least 500 per gramme of soil, respectively.

The chemical results, but not the bacteriological, are calculated as dry soil.

The micro-organisms were isolated from the mud in the following way. —

$^1/_3$ gramme of the mud was added to 10 cc of phenol broth (0,05 $^0/_0$) and incubated at 37° C. The following day the broth was uniformly turbid and showed numerous gas bubbles. A platinum loopful of the broth was added to 5 cc of sterile water and a small portion of this water was transferred to the surface of phenol gelatin (0,05 $^0/_0$) which had been allowed to become solid in a Petri's capsule, and spread over the entire surface with a platinum spatula. In less than 48 hrs. numerous colonies of B. coli appeared on the plate and later other colonies began to develope which in their size and shape, transparency and slow rate of growth resembled B. typhosus. On microscopic examination of a portion of the growth of these colonies it was noted that the cells were more motile and longer than B. coli and that they resembled B. typhosus. This slow rate of growth and morphological and biological resemblance to the bacillus of typhoid fever led to these organisms being more attentively studied and, as a preliminary measure, they were inoculated into gelatine, and "shake" cultures made. No gas developed in these "shake" cultures, accordingly further cultivations were made in different media, and various tests were applied so as to differentiate them from each other, and also to establish, if possible, their relationship to other and previously described bacteria. As a result of these tests it became possible to separate these germs into four groups (A, B, C, D) which differed however only slightly from each other and it further became evident that none of them could be classed either as B. typhosus or as B. coli, although all of them resembled the former organism much more closely than the latter. They could not, however, be identified although evidently resembling Petruschky's [2]) Bacillus faecalis alkaligenes, and also more or less closely some among the numerous varieties of B. coli so carefully and accurately described by Dr. M. H. Gordon [3]) in his admirable paper on B. coli and its varieties.

1) Report on the "Mud Area", Isle of Dogs, Poplar, London, E.
2) Centralbl. f. Bakteriologie etc. 1896. No. 6. p. 7.
3) Bacillus coli communis and its varieties. (Journal of Path. and Bact. 1897. June.)

Table showing the chief morphological and biological characters B. typhosus and B. coli communis, and as compared with (alkali producer); and

Description of the micro-organism	Microscopic characters	Ordinary gelatine and phenol gelatine (0,05 %) cultures 20° C	Broth and phenol broth (0,05 %) cultures 37° C	Gelatine "shake" cultures 20° C	Grape sugar gelatine "shake" cultures 20° C	Litmus milk cultures 37° C
B typhosus simulans, A.	Thin rods with round ends; solitary, in pairs, or in chains. Actively motile. Closely resembles B. typhosus, but is rather larger.	Phenol (0,05 %) does not inhibit the growth. The surface colonies appear as greyish white expansions with wavy margins. By transmitted light they are seen to be faintly granular and of a yellowish brown colour near the centre and transparent at the periphery. They grow more slowly then B. coli and the character of growth is more delicate. No liquefaction occurs even after several months. Resemble very closely B. typhosus.	Phenol (0,05 %) does not inhibit the growth. The broth becomes turbid in 24 hrs., but the diffuse cloudiness so characteristic of B. typhosus and B. coli is not very distinct here. A certain amount of scum forms on the surface and throughout the liquid flocculent masses of bacteria are observed and at the foot of the tube a heavy white bacterial deposit collects.	No gas is formed.	No gas is formed.	No clotting is produced however long the cultures are kept. The medium does not become acid.
B. typhosus simulans, B.	Very similar to the above.	Practically the same as the above.	Resembles the above but the cloudiness is more diffuse and less scum forms on the surface.	"	"	"
B. typhosus simulans, C.	Resembles the two preceding organisms but the rods are slightly thicker and longer.	Practically the same as the two preceding organisms.	Resembles Bacillus A, very closely, but less scum forms on the surface. The cloudiness is not so diffuse as in Bacillus B.	"	"	"
B. typhosus simulans, D.	Could not be distinguished from Bacillus C.	"	Here, more scum forms on the surface than in the case of A, B or C.	"	"	"

of B. typhosus simulans A, B, C and D; as compared* with Dr. M. H. Gordon's varieties of B. coli No. 15; No. 16; No. 2 No. 3 (alkali producer).

Indol reaction in broth cultures 5 days 37° C	Potato cultures 20° C	Oblique gelatine cultures 20° C	Oblique agar cultures 20° C	Oblique potato gelatine cultures (Elsner) 20° C	Stab cultures in gelatine 20° C	Flagella, v. Ermengem's method	Widal's test
Faint trace.	Transparent colourless growth.	A delicate greyish white film extends on either side of the inoculation streak which is faintly is granular and is transparent especially towards the margins. No liquefaction occurs even in old cultures. Resembles the growth of B. typhosus.	A greyish-white shiny looking layer quickly developes which does not extend much laterally. Resembles the growth of B. typhosus.	Growth scanty and very slow greyish-white in colour and brown by transmitted light.	The growth on the surface is like a surface colony in a plate culture, and appears as a delicate greyish-white film opaque centrally and transparent towards the margin which is wavy in outline. No gas fissures or spaces are to be seen in the gelatine.	3—6 or more flagella, occur as long wavy spirals, do not stain as readily as in the case of B. typhosus.	Negative result.
No indol.	"	Practically the same as the above.	Same as above, but the growth becomes faintly iridescent.	"	Practically the same as the above.	3—6 or more flagella, long wavy spirals, stain with difficulty.	"
Faint trace.	"	"	"	"	"	3—9 or more flagella, long wavy spirals, stains with difficulty.	Negative result.
No indol.	In some culture a faint yellowish growth, in others the growth was colourless.	"	"	"	"	3—9 or more flagella, long wavy spirals, stains with difficulty.	"

Description of the micro-organism	Microscopic characters	Ordinary gelatine and phenol gelatine (0,05 %) cultures 20° C	Broth and phenol broth (0,05 %) cultures 37° C	Gelatine „shake" cultures 20° C	Grape sugar gelatine „shake" cultures 20° C	Litmus milk cultures 37° C
B. typhosus.	Very thin rods with round ends, solitary, in pairs, or in threads. Actively motile. Resembles A, B, C and D but the rods are slightly thinner and smaller.	Very similar to A, B, C and D.	Differs from A, C and D in that the cloudiness is more diffuse.	„	„	No clotting is produced but the medium becomes slightly acid.
B. coli communis	Very small rods, hardly longer than broad; sometimes threads and longer rods are to be seen. Feebly motile.	Very similar to Bacillus A, B, C, D and B. typhosus; but the growth is much more rapid. The colonies are larger and the bacterial film thicker.	Differs from A, C and D in that the cloudiness is more diffuse; and from A, B, C and D and from B. typhosus in that the growth is more rapid.	Gas in 24 hrs.	Gas in 24 hrs.	Strong acidity and solid clot usually in 24 hrs.
B. coli variety 15, from urine (M. H. Gordon).	Resembles B. coli.	Resembles B. coli.	Resembles B. coli.	No gas.	No gas.	No clot but acid reaction.
B. coli variety 16, from urine (M. H. Gordon).	„	„	„	„	„	„
B. coli variety; alkali producer 2, from milk (M. H. Gordon).	„	„	„	„	„	No clot but alkaline reaction in medium.
B. coli variety; alkali producer 3, from sewage (M. H. Gordon).	„	„	„	„	„	„

Indol reaction in broth cultures 5 days 37° C	Potato cultures 20° C	Oblique gelatine cultures 20° C	Oblique agar cultures 20° C	Oblique potato gelatine cultures (Elsner) 20° C	Stab cultures in gelatine 20° C	Flagella, v. Ermengem's method	Widal's test
No indol	Colourless transparent growth.	Very similar to A, B, C and D.	Very similar to A, B, C and D.	The growth resembles that which occurs in ordinary oblique gelatine cultures but is more scanty and is delayed. No brown colour with transmitted light.	Very similar to A, B, C and D.	Stains readily. The flagella are very numerous, 8 to 10 or more. Flagellated threads are not uncommon	Positive result.
Distinct indol.	Yellowish-brown coloured growth.	Very similar to B. typhosus and A, B, C and D, but the growth is more rapid and extends more laterally and is of coarser texture.	Very similar to B. typhosus and A, B, C and D, but the growth is more rapid and more abundant.	Very similar to the growth in ordinary oblique gelatine culture but is more limited in extend and is slower. By transmitted light distinctly brown.	The surface growth is like A, B, C and D and B. typhosus; but is more rapid, extends more laterally and has a coarser appearance. Gas fissures and spaces may form in the solid gelatine.	About 3 flagella, stain less readly than B. typhosus. Much fewer flagella than B. typhosus fewer than A or B, and decidedly fewer than C or D	Negative result.
Indol.	Brownish yellow growth.	Resembles B. coli.	—	—	—	Flagella average 3.	Negative result.
No indol.	„	„	—	—	—	„	„
Indol.	„	„	—	—	—	Flagella average 1.	„
No indol.	„	„	—	—	—	Flagella average 1.	„

It is proposed in the first place (1) to show how the organisms A, B, C, and D, differ from each other, and in the second place (2), to show how much more closely they resemble B. typhosus than B. coli. Lastly (3) they will be compared with the four out of the many varieties of B. coli (described by Dr. M. H. Gordon) which most closely resemble both B. typhosus and the above micro-organisms. For convenience of description these bacilli simulating B. typhosus will be spoken of simply as A, B, C and D.

1) Differentiation of A, B, C and D.

The rods of A and B were slightly, but still appreciably, smaller than those of C and D.

A and C gave a faint indol reaction, B and D gave none.

On potato, A, B and C gave a transparent colourless growth, D gave a faint yellowish growth in some cultures.

The flagella in A and B were fewer in number than in C and D.

In broth cultures, the growth was flocculent rather than diffuse in A, C and D; in B the cloudiness was uniform throughout the liquid: scum formation was most distinct in D, then in A, and B and C were pretty equal in this respect.

2) Relation between the typical B. coli, B. typhosus, and A, B, C, and D.

B. coli. Microscopically, short rods hardly longer than broad, feebly motile. Diffuse cloudiness in broth and indol reaction. Gas in gelatine "shake" cultures. Strong acidity and solid clot in litmus milk, in 24—48 hours at 37° C. Brown growth on potato. Flagella, about three. No agglutinating action with human typhoid blood serum.

B. typhosus. Microscopically long thin rods and threads, actively motile. Diffuse cloudiness in broth, no indol reaction. No gas in gelatine "shake" cultures. Feeble acidity and no clot in litmus milk. Transparent colourless growth on potato. Flagella, about ten. Agglutinating action with human typhoid blood serum.

Bacillus A. Microscopically could not with certainly be distinguished from B. typhosus. Flocculent rather than diffuse cloudiness in broth, some scum, faint indol reaction. No gas in gelatine "shake" cultures. No acidity and no clot in litmus milk. Transparent colourless growth on potato. Flagella, 3—6 or more. No agglutinating action with human typhoid blood serum.

Bacillus B. Practically the same as A, but diffuse cloudiness in broth and no indol.

Bacillus C. Practically the same as A, but the rods are slightly larger and the flagella more numerous; 3—9 or more.

Bacillus D. Practically the same as C, but more scum in broth and no indol; and faint yellowish growth on potato.

A, B, C, D, resembled B. coli in giving a negative reaction with Widal's test. A and C resembled it in giving a faint indol rection, and D in giving a faint yellowish growth on potato. They differed from it chiefly because they gave no bubbles of gas in "shake" cultures, no acidity or clot in milk, the flagella were more numerous,

Diagram showing th
biological Characters, betwee
B, C and D; and four of the var

	Morphology.	Surface colony in phenol gelatine plate.	Growth in phenol broth at 37°C.
B. Coli Communis. (rapid growth)	Very short rods, hardly longer than broad, feebly motile.	Greyish white delicate film, centre opaque, margin transparent, wavy outline.	Diffuse cloudiness.
B. Typhosus. (slow growth)	Long thin rods with rounded ends, actively motile.	Same as the above, but film more delicate & of slower rate of growth.	Diffuse cloudiness.
B. Typhosus simulans A. (slow growth)	Same as B. Typhosus but perhaps rather larger bacilli; actively motile.	Same as B. Typhosus.	Flocculent cloudiness, some scum.
B. Typhosus simulans B. (slow growth)	Same as Bacillus A. actively motile.	Same as Bacillus A.	Diffuse cloudiness, faint scum.
B. Typhosus simulans C. (slow growth)	Same as Bacillus A. but slightly larger bacilli; actively motile.	Same as Bacillus A.	Flocculent cloudiness, less scum than A.
B. Typhosus simulans D. (slow growth)	Same as Bacillus C. actively motile.	Same as Bacillus A.	Flocculent cloudiness, much scum.
B. Coli variety 15 from urine (Gordon).	Same as B. Coli.	Same as B. Coli.	Diffuse cloudiness.
B. Coli variety 16 from urine (Gordon).	Same as B. Coli.	Same as B. Coli.	Diffuse cloudiness.
B. Coli variety alkali producer from milk. 2. (Gordon).	Same as B. Coli.	Same as B. Coli.	Diffuse cloudiness.
B. Coli variety alkali producer from sewage 3. (Gordon).	Same as B. Coli.	Same as B. Coli.	Diffuse cloudiness.

Houston.



and the bacilli were longer and actively motile. Moreover A, B and C gave a transparent colourless growth on potato, and B and D gave no indol. All grew more slowly than B. coli.

A, B, C, D, resembled B. typhosus morphologically; and biologically in giving no gas in gelatine shake cultures, in not clotting milk, and in the slow rate of their growth. Moreover A, B, and C gave a transparent colourless growth on potato, and B and D no indol. They differed from B. typhosus chiefly because no acidity was produced in milk cultures, the flagella were less numerous, and no agglutinating action took place with human typhoid blood serum. Moreover D gave a faintly yellow growth on potato, and A and C slight indol reaction.

3) Comparison between the above micro-organisms and certain varieties of B. coli described by Dr. Gordon.

Variety 15 from urine. Resembles B. coli but no gas is formed in gelatine shake cultures, and no clot in milk.

Variety 16 from urine. The same as variety 15, but no indol is formed.

Alkali producer from milk No. 2. The same as variety 15, but alkali produced in milk cultures, and only one flagellum.

Alkali producer from sewage No. 3. The same as No. 2, but no indol.

Dr. Gordon's organisms appear on the whole to resemble the B. coli more closely than A, B, C, or D.

Accompanying this paper is a table showing the chief morphological and biological characters of these micro-organisms, and a diagram illustrating in a graphic manner their points of difference and of resemblance.

In conclusion I beg to record my thanks to Dr. Klein for help and advice of the greatest value.

Zur Naturgeschichte des Pentastomum denticulatum Lam.

Von

Prof. Nic. Kulagin

in

Moskau.

Mit 10 Figuren.

(Schluß.)

Bei der von mir untersuchten Art von Pentastomum denticulatum liegen die Epithelzellen des Magens auf einer dünnen Haut (Fig. 9 *m*), deren histologischer Bau zu bestimmen mir nicht gelungen ist. Die Membran ist von außen mit einem Bindegewebe bekleidet, welches an einigen Stellen des Darmes dicker, an anderen dünner geschichtet ist. Der Bau des Zwischengewebes steht dem

Lymphoidgewebe am nächsten; hier trifft man einerseits große, unregelmäßig spindelförmig ausgedehnte Zellen mit einem Nucleus und netzartigem Protoplasma (Fig. 9 *ls*), kleinere Zellen mit dickerem Plasma und Fasern des Bindegewebes an, andererseits findet man im Gewebe selbst Höhlen. In einigen kleinen Zellen kann man manchmal ebensolche Lymphocytenkörner konstatieren, wie ich sie im Magenepithel beschrieben habe. Wahrscheinlich ist es, daß diejenigen Muskeln, welche Leuckart und Lohrmann beschrieben haben, nichts anderes als Bindegewebe sind, so daß die Beschreibungen dieser beiden Autoren keinen Grund zu einem Schluß auf die physiologische Rolle dieser Gewebe geben, andererseits ist überhaupt der histologische Zellenbau des Pentastomum taenioides von beiden Autoren, wie sich aus ihren Zeichnungen schließen läßt, lange nicht so genau untersucht worden, wie es durch meine Präparate möglich war. Leuckart hat scheinbar diejenigen Muskeln, welche in der Körperhöhle des Pentastomum vom Rücken zum Bauche gehen, für Magenmuskeln gehalten.

Der Mastdarm verläuft bei dem Pentastomum denticulatum in Form einer geraden Röhre, die sich an ihrem vorderen Ende etwas erweitert. Der Anus liegt am hinteren Körperende näher zur Bauchseite in Form einer schmalen Spalte, welche vom Rücken zum Bauche geht. Der Bau des Mastdarmes ist folgender: Von innen ist er mit einer sehr dicken Cuticularschicht bekleidet, dann kommt eine Zellschicht, welche in der Darmhöhle kleine Erhabenheiten bildet. Die Zellform ist nach Stiles bei dem Pentastomum proboscideum und nach Spencer bei dem Pentastomum tertiusculum cylindrisch. Bei der von mir untersuchten Art sind diejenigen Zellen, welche den Mastdarm auskleiden, zweierlei Art: cylindrisch, 0,03 mm groß (Fig. 3 *drms*) und an ihrer Basis doppelt kleinerer und von unregelmäßiger Form. Am hinteren Körperende nehmen diese sowohl wie jene Zellen eine unregelmäßige Form an. An der Außenseite der Zellen liegt nach Leuckart bei dem Pentastomum taenioides eine ringförmige Muskelschicht und dann das Bindegewebe. Spencer fand bei dem Pentastomum teretiusculum keine Spur von den ringförmigen Muskeln, sondern nur Längsmuskeln. Lohrmann beschreibt bei derselben Art, wie auch Leuckart und Hoyle bei dem Pentastomum protelis und Stiles bei dem Pentastomum proboscideum von der Außenseite des Epithels nur eine Bindegewebsschicht. Der Mastdarm der von mir untersuchten Art ist bei seinem Anfange, wie auch schon Leuckart darthut, mit einer deutlich sichtbaren, ringförmigen Muskelschicht bekleidet (Fig. 3 *dm*), die zuweilen dicker als das Epithel ist; ferner liegt von außen eine Schicht Bindegewebe. Die Zellen und Fasern des Bindegewebes des Mastdarmes (Fig. 3 *bg*) unterscheiden sich von dem Bindegewebe des Magens. Hier sind sie kleiner, enger aneinanderliegend und bilden keine Höhlen. Je mehr sich der Mastdarm der Anusöffnung nähert, um so dünner wird die ringförmige Muskelschicht und verschwindet endlich ganz und gar bei dem Anus, so daß das Darmepithel von außen mit Bindegewebe bekleidet ist. Durch diese Ungleichheit im Bau der Wände des Mastdarmes läßt sich der Unterschied zwischen den Beschreibungen

Leuckart's, Lohrmann's und Stiles' erklären. Die letzteren Autoren haben vielleicht nur das äußerste Ende des Darmes untersucht und konnten daher keine Muskelringe beobachten. Was die großen Zellen betrifft, welche den Darm umgeben, und welche von einigen Autoren für Nervenzellen gehalten worden sind (Leuckart und Lohrmann), von Anderen für Drüsenzellen (Stiles), so giebt es solche bei der von mir untersuchten Form Pentastomum denticulatum. Ich werde sie im Kapitel über die Drüsen behandeln.

III. Die Drüsen des Pentastomum denticulatum.

Alle Arten von Pentastomum, welche bis jetzt untersucht sind, unterscheiden sich durch eine große Anzahl drüsenartiger Bildungen. Die Beschreibung dieser Organe, welche von verschiedenen Autoren gegeben ist, ist für verschiedene Arten lange nicht gleich. Im Besonderen haben wir zu dieser Frage folgende litterarische Daten: Leuckart beschreibt bei dem Pentastomum taenioides zwei Arten von Drüsen: Drüsen, die sich in das Hypoderma öffnen (Stigmendrüsen), und Drüsen, die sich in Haken öffnen (Hakendrüsen). Hoyle weist bei dem Pentastomum protelis auf drei Arten Drüsen hin: Stigmendrüsen, Drüsen, die sich in Haken öffnen, und Drüsen, welche sich an der inneren Körperwandung befinden (Parietaldrüsen). Nach Lohrmann kann man bei dem Pentastomum taenioides und bei anderen Arten die Hakendrüsen und die Parietaldrüsen in eine Gruppe vereinigen, aber die Stigmendrüsen der Haut nehmen eine besondere Stellung ein. Stiles unterscheidet bei dem Pentastomum proboscideum Stigmendrüsen der Haut, Parietaldrüsen, Hakendrüsen und Drüsen, die sich im Kopfe befinden. Nach Spencer endlich hat das Pentastomum teretiusculum Hakendrüsen, Kopfdrüsen, Parietaldrüsen und Stigmendrüsen der Haut. Aus den Zeichnungen, die uns die genannten Autoren geben, kann man ersehen, daß die Kopfdrüsen, welche Stiles beschreibt, den Hakendrüsen entsprechen, welche Leuckart, Lohrmann, Hoyle und Spencer beschreiben. Andererseits entsprechen die Kopfdrüsen, welche Spencer beschreibt, ihrer Lage nach den Hakendrüsen und dem vorderen Teile derselben Drüsen, die Hoyle untersucht hat. Wenn man auf diese Weise sämtliche Untersuchungen verschiedener Arten Pentastomum zusammenfaßt, kann man sagen, daß bis zum heutigen Tage bei der einen Art zwei Drüsengattungen beschrieben sind: Stigmendrüsen und Hakendrüsen; bei anderen drei Gattungen: Stigmendrüsen der Haut, Hakendrüsen und Drüsen, welche sich an den Innenwandungen des Körpers befinden, und dann giebt es Arten mit vier Drüsengattungen; die letzteren haben außer den genannten Drüsengruppen noch eine Gruppe der Kopfdrüsen.

Bei der von mir untersuchten Art Pentastomum denticulatum unterscheide ich folgende Drüsen: 1) Hautdrüsen, 2) Drüsen, welche sich in den Hakentaschen öffnen, und 3) Drüsen, welche sich im Kopfe öffnen. Was diejenigen Drüsen betrifft, welche sich an der Innenfläche der Körperwandungen befinden, so halte ich sie, auf Grund der unten behandelten Daten, nicht für Drüsenbildungen, sondern für Parenchymzellen.

Die Hautdrüsen sind einzellige Bildungen; die übrigen Drüsengruppen bestehen aus Drüsenzellen und aus Ausflußkanälen. Der Bau und die Stellung der zusammengesetzten Drüsen sind bei den verschiedenen Arten von Pentastomum nicht gleich. Das Pentastomum teretiusculum hat nach Spencer eine unpaarige Drüse, welche im Kopfgebiete liegt, von welcher an jeder Seite des Darmkanales ein langer Zweig nach hinten geht und das hintere Körperende erreicht. Den unpaarigen Teil bilden die Kopfdrüsen, den paarigen die Hakendrüsen. Die Drüsenkanäle sind wie folgt geordnet: Von jeder Drüse, die mit den Haken in Verbindung steht, geht näher zum hinteren Ende der Hauptkanal aus, teilt sich im vorderen Körperende in drei Zweige, von denen zwei sich bei den Haken öffnen, je zu einem, der dritte aber öffnet sich am vorderen Körperende auf einer besonderen Erhabenheit (Papilla). Einen Kanal der Kopfdrüse konnte der Autor nicht finden. Bei den Arten, welche Lohrmann untersucht hat (P. taenioides, P. oxycephalum, P. multicinctum und P. platycephalum), öffnen sich die Kanäle der zusammengesetzten Drüsen: Das mittlere Paar am vorderen Körperende auf den bekannten Erhabenheiten (Tastorgane) und dann die zwei Seitenkanäle von jeder Seite in die Hakentaschen. Bei einigen Arten (P. oxycephalum, P. platycephalum und P. multicinctum) sind die zwei mittleren Kanäle die längsten, bei anderen (P. taenioides) ist es umgekehrt; da erreichen die Seitenkanäle das 40. Körpersegment und das mittlere Paar nur das 35. Nach Stiles endlich liegen die Hakendrüsen ganz dicht an den Hakentaschen, die sogenannten Kopfdrüsen (Hakendrüsen anderer Autoren) gehen weit nach hinten zu beiden Seiten des Darmkanales, ihre Kanäle öffnen sich am vorderen Körperende auf der unteren Ventralseite neben besonderen Erhabenheiten (Tastorgane).

Bei der von mir untersuchten Form von Pentastomum denticulatum liegen die Kopfdrüsen auf der Rückenfläche längs der mittleren Körperlinie (Fig. 1 *kdr* und Fig. 2 *ds*). Am äußersten Körperende befinden sich die Drüsenzellen in Form von cylindrischen Strängen, etwas weiter nach hinten, in einer Fläche mit Beginn der Hakentaschen, erscheinen die Drüsen als Centralstrang und Seitenflügel (Fig. 4 ds, ds_1, ds_2); noch weiter in einer Höhe mit der Oberlippe teilen sich die Kopfdrüsen und nehmen die Form zweier dickerer Stränge als am vorderen Ende an. Zwischen den Strängen befindet sich eine Höhle. In der Speiseröhrenhöhle unterscheiden sich die Kopfdrüsen sehr wenig von den Hakendrüsen.

Die Hauptkanäle der Drüsen öffnen sich wie auch bei den anderen Arten auf den Erhabenheiten am vorderen Körperende (Tastorgane) (Fig. 1 *p*), nur näher zur Bauchhöhle. Fig. 6 (*ch*) zeigt einen Längenschnitt durch die Erhöhung näher zur Rückenfläche; einstweilen sieht man auf ihm keine Spur eines Kanals; auf der nächstfolgenden Zeichnung, der Fig. 7, ist ein Schnitt dargestellt, der in derselben Fläche wie auch der vorhergehende ausgeführt ist, nur der Bauchseite näher liegt; auf ihm sieht man deutlich den Kanal und die Oeffnung der Drüse (*drg*, *dro*). Am vorderen Körperende, in dem Teile, wo zwischen den Drüsensträngen die Höhle beginnt, liegen die Kanäle an den Außenseiten der letzteren. Außer den Hauptkanälen giebt es noch

kleine sekundäre Kanäle, welche von den einzelnen Drüsenzellengruppen ausgehen und sich mit den Hauptkanälen vereinigen. Die größten von diesen kleinen Kanälen sind diejenigen, welche von den Drüsenzellen ausgehen, die am äußersten vorderen Körperende liegen. Wie die Hauptkanäle, so beginnen auch die kleinen zwischen den Zellen, ihre Wandungen werden zuerst von den Wandungen der Drüsenzellen gebildet.

Die zweite Drüsengattung liegt bei dem Pentastomum denticulatum zu beiden Seiten des Darmkanals näher zur Rückenfläche, zwischen den dorsoventralen Muskeln in einer Höhe mit den Hakentaschen gehen die Drüsen zu den Seitenwänden und zur Bauchseite (Fig. 1 *hdr*). Die Kanäle, je zu zweien von jeder Seite, münden einzeln in die Hakentaschen. Diese Kanäle, wie auch die schon früher beschriebenen, haben von den Seiten Verzweigungen.

Was den histologischen Bau der Kopfdrüsen und der Hakendrüsen betrifft, so finden sich in der Litteratur folgende Angaben. Nach Stiles bestehen die Kopfdrüsen des Pentastomum proboscideum aus zweierlei Zellen — großen und kleinen. Die kleinen Zellen liegen um den Drüsenkanal, die großen Zellen umgeben sie. Die Hakendrüsen bestehen nur aus kleinen Drüsen. Nach Lohrmann sind bei Pentastomum multicinctum und Pentastomum platycephalum die Drüsenkanäle, welche in die Hakentaschen münden, von kleinen Zellen umgeben, die mittleren Kanäle aber, welche im vorderen Körperende münden, im Gegenteil von großen; unter den letzteren Zellen unterscheidet der Autor zwei Arten: Die einen lassen sich intensiv färben, die anderen lassen sich außer dem Nucleus gar nicht färben. Solch ein Unterschied ist nach Meinung des Autors dadurch bedingt, „daß diese und jene Zellen im Augenblick, wo sie getötet werden, sich in verschiedenen Funktionsstadien befanden". Nach den Untersuchungen Spencer's „giebt es in den Drüsen des P. teretiusculum keine Teilung in 2 Gruppen: es ist wahr, daß es größere und kleinere Zellen giebt, aber sie lassen sich alle gleich färben und es giebt eine Gradation zwischen den großen und kleinen Zellen". Nach Lohrmann endlich „sehen die Zellen des Pentastomum taenioides alle gleich aus, einige von ihnen unterscheiden sich, wie schon früher erwähnt ist, durch eine besondere Art sich zu färben".

Meinen Beobachtungen nach gruppieren sich die Drüsenzellen des Pentastomum denticulatum um die kleinen Kanäle rosettenförmig (Fig. 4 und 5 *drz*). Die Größe der Zellen ist verschieden. Einerseits trifft man Zellen an, deren Durchmesser 0,09 mm ist (Fig. 5 *dz*), andererseits kommen Zellen vor, die 0,03 mm groß sind (Fig. 5 dz_1). Bei diesen Zellen kann man alle möglichen Uebergangsstufen beobachten. Dem Charakter der Konstruktion des Plasma nach kann man die Drüsenzellen in folgende Gruppen teilen: 1) Zellen mit Körnern, die sich mit Eosin färben lassen. Die Anzahl der Körner variiert. Zuweilen füllen sie die Zelle ganz und gar (Fig. 4 und 5 *dz*); 2) Zellen mit Vakuolen; innerhalb der Vakuolen lassen sich in einigen Zellen ebensolche Körner bemerken, wie auch in den vorhergehenden Zellen, nur kleineren Umfanges; andere Vakuolen enthalten nichts

eingeschlossen; 3) endlich findet man Zellen mit embryonalen Andeutungen von Zellen (Fig. 4 ds_1). Es ist möglich, daß in der ersten Zellengattung der Teilungsprozeß anfängt, die zweite Zellengattung die weitere Stufe in dieser Hinsicht bildet und die dritte Zellengattung an der Drüsenregeneration teilnimmt.

Außer den Kopfdrüsen und den Hakendrüsen weisen alle Autoren, welche den Bau verschiedener Arten Pentastomum untersucht haben, auf besondere Drüsen hin, welche die innere Körperwandung auskleiden. Nach Stiles befinden sich bei P. proboscideum diese Drüsen in jedem Körperringe in Form von drei Drüsenfeldern: eines Rückenfeldes, welches an den Seiten verläuft, und zweier Bauchfelder. Nach den Beobachtungen Spencer's sind die oben benannten Zellen des Pentastomum teretiusculum bei den jungen Formen stärker entwickelt als bei den erwachsenen; sie gruppieren sich wie folgt: Vorn kleiden sie innen die ganze Körperwandung aus und gehen in einer Höhe mit der Speiseröhre weiter bis zu den Zellen, welche die Kopfdrüsen bilden; im hinteren Körperteile liegen diese Zellen zu den Seiten des Körpers zwischen den schrägen Muskeln. In Lohrmann's Beschreibung der benannten Zellen scheint mir ein Widerspruch zu sein. Erstens, wo er den Drüsenbau des P. oxycephalum beschreibt, sagt er: „Nicht alle Drüsenzellen, welche ich zum Apparate der Hakendrüsen zähle, sind in beiden Drüsenkörpern verbunden — es giebt noch eine Drüsenschicht, die Leuckart schon bemerkt hat, welche die innere Körperwandung auskleidet; diese Zellen sind im Grunde den kleinen Drüsenzellen ähnlich, nur sind sie alle flach gedrückt."

Etwas weiter stellt derselbe Autor folgende Frage: Gehören diejenigen Zellen, welche die innere Körperwandung auskleiden, zu den Hakendrüsen oder nicht, und entscheidet dieselbe so: „Ich habe weder die Ausflußkanäle des P. oxycephalum, noch diejenigen des P. multicinctum unmittelbar beobachtet, dessenungeachtet halte ich sie doch für zu den Hakendrüsen gehörig aus folgenden Gründen: vor allem habe ich nie gesehen, daß die strahlige Zeichnung, welche auf die Stelle des Ausscheidens des Sekrets hindeutet, nach außen gerichtet wäre, sondern immer seitwärts oder nach innen. Deshalb kann man alle Drüsenzellen des Pentastomum taenioides Zellen der Wandungen nennen, und wenn sie in einem Falle nur an den Wandungen liegen, warum soll man denn nicht diejenigen Zellen, welche die Körperwandungen auskleiden, zu ihnen zählen? Dann gehen die Drüsenkanäle des P. multicinctum durch die Körperwandungen zwischen den Zellen, welche man von den Zellen der ringförmigen Wülste nicht unterscheiden kann." Außer den benannten Zellen weist Spencer auf die Anwesenheit zweierlei Arten Zellen bei dem Pentastomum teretiusculum hin, und zwar 1) Zellen, welche zwischen dem Bindegewebe und den Muskelfasern zerstreut sind; diese Zellen ähneln den Drüsenzellen, haben aber keine Kanäle; 2) erwähnt der Autor noch einer Menge Zellen unregelmäßiger Form, welche längst der mittleren Dorsallinie des Körpers unmittelbar unter dem vorderen Teil des Mitteldarmes liegen.

Nach meinen Beobachtungen hat das Pentastomum denticulatum zwei verschiedene Arten von Zellgruppen, die in keiner

Verbindung mit den benannten Drüsen stehen. Erstens die Zellen (Fig. 3 und 5 *ps*), welche zwischen den Dorsoventralmuskeln liegen, die schräg von einer Seite des Körpers zur anderen gehen. Solche Zellen sind im ganzen Körper verteilt, nur an den Stellen, wo keine Drüsenzellen sind, ist ihre Anzahl bedeutend größer. In der Verteilung der Zellen findet sich gar keine Regelmäßigkeit. Einige liegen der Körperwandung, andere dem Darmkanal näher. Die Größe der Zellen variiert. Die größten von ihnen sind 0,12 mm, die kleinsten 0,103 mm groß; unter diesen Formen trifft man die verschiedensten Uebergangsstufen an. Innerhalb einiger Zellen befinden sich kleine Fettbläschen, welche die Zelle vollkommen füllen, andere Zellen enthalten Eosinophilkörner. Fig 8 stellt ein Flächenpräparat des hinteren Körperendes des Pentastomum vor, welches mit Osmiumsäure bearbeitet ist. Alle Zellen (*ps*) sind deutlich zu sehen. Die Eosinophilkörner befinden sich in der Zelle entweder zusammen mit den Fettbläschen oder in einzelnen Zellen. Die Nukleen dieser und jener Zellen sind deutlich zu sehen. Die Zellen der zweiten Kategorie befinden sich an den Wandungen längs des ganzen Darmkanals außer seinem äußersten vorderen Teile (Fig. 2, 3 und 5 *ls*). Eine Regelmäßigkeit in der Verteilung dieser Zellen zu bemerken ist mir nicht gelungen. Die größte Anhäufung dieser Zellen befindet sich in der Magenhöhle. Diese Zellen befinden sich sowohl auf der Peripherie der Bindegewebsschicht, welche den Darm auskleidet, als auch innerhalb derselben.

Außerdem findet man auch welche in der Körperhöhle. In derselben konnte ich sie im ganzen Körper konstatieren, im vorderen, mittleren und hinteren Körperteile. Die größte der benannten Zellen übersteigt nicht die Größe der kleinsten Zellen der ersten Kategorie, sie beträgt 0,01—0,03 mm. Innerhalb der Zellen befindet sich ein Nucleus mit mehr oder weniger gleich dickem Plasma; außerdem enthalten einige von ihnen kleine Körner, welche mit denen, die ich schon in den Zellen des Darmkanals beschrieben habe (Fig. 5 *k*), identisch sind. Zellen mit Körnern habe ich außer an den Wandungen des Darmkanals auch in der Körperhöhle gefunden.

Die oben beschriebenen Zellen werden von den Autoren, welche die Anatomie der verschiedenen Pentastomumarten studiert haben, Drüsenzellen genannt, wobei Spencer die Bestimmung dieser Drüsen so definiert: Nach seinen Beobachtungen dringt das Blut derjenigen Wirte, von welchen sich der Parasit Pentastomum nährt, natürlich zuerst in den Darmkanal des Parasiten, dann aus dem Darme in die Körperhöhle des Parasiten und umspült auf diese Weise alle inneren Organe des letzteren. „Um diesem Blute das Nahrungsmaterial zu entnehmen — sagt der Autor — muß man es in Elemente zerlegen, von denen einige zur Bildung neuer organischer Strukturen im Organismus gebraucht werden, während andere, die der Organismus nicht braucht, ausgeschieden werden. Diese Funktion wird scheinbar von den Drüsen ausgeführt, welche durch den ganzen Körper zerstreut sind und die sich direkt nach außen öffnen. Solch einer Deutung der benannten Zellen als Drüsenzellen kann ich aus folgenden Gründen nicht beistimmen: erstens sind gar keine Beobachtungen vorhanden,

welche auch nur indirekt darauf hindeuten, daß die benannten Zellen beim Ausscheiden dieser oder jener Sekrete teilnehmen. Dann ist die angeführte Hypothese Spencer's nur eine Reflektion, die durch keine Thatsache bestätigt ist. Ferner hat keiner von den Autoren, welche sich mit der Untersuchung der verschiedenen Arten Pentastomum beschäftigt haben, bei den benannten Zellen auf die Anwesenheit von Ausflußkanälen hingewiesen, welche Drüsenbildungen charakterisieren. Diejenigen Autoren, welche diesen Zellen eine Drüsenrolle zuschreiben, drücken sich, wenn sie einmal von den Ausflüssen dieser Zellen reden, sehr undeutlich aus. Bei einer ausführlichen Beschreibung dieser Zellen ist gewöhnlich gar keine Rede von ihnen, und nur manchmal, wenn von ihren Funktionen die Rede ist, wird beiläufig bemerkt, daß diese Zellen ein Sekret ausscheiden, zumal keiner von den Autoren eine Zeichnung der Ausflüsse gegeben hat. Ferner weist auf das zweifelhafte Dasein der Ausflüsse bei den benannten Zellen noch die Uneinigkeit hin, welche durch die Frage, wo die Ausflüsse sich öffnen, erhoben ist; nach der Meinung Einiger nach außen (Spencer), nach Meinung Anderer in die Ausflüsse anderer Drüsen (Lohrmann). Lohrmann's Betrachtung endlich betreffs der eigenartigen Verteilung dieser Zellen in Beziehung zu den Hauptdrüsen, ist lange noch nicht beweisend. Erstens ist gar keine Regelmäßigkeit in der Gruppierung dieser Zellen zu beobachten, der Autor selbst beschreibt sie bei verschiedenen Arten verschieden; zweitens giebt diese oder jene Gruppierung der Zellen noch keine Veranlassung, einen Schluß über ihre Funktionen zu ziehen.

Nach meiner Meinung giebt es zwei Arten der oben beschriebenen Zellen. Die einen von ihnen sind Parenchymzellen, gleich denen, die man bei den Platodes findet. Die äußerst unregelmäßige Gruppierung und teilweise auch die Zeichnung der Zellen tritt den Parenchymzellen der Platodes sehr nahe. Ganz anderer Art ist die Rolle derjenigen Zellen, welche die innere Darmwandung auskleiden; diese sind die Lymphzellen. Sie befinden sich ebenso wie die Lymphzellen in den Schlingen des Bindegewebes, welches die Muskelschicht des Darmkanals bedeckt; ebensolche Zellen findet man auch in der Körperhöhle. Innerhalb dieser Zellen trifft man zuweilen dieselben kleinen Körner, welche die Darmzellen als Nahrungsmaterial einziehen. Zu den Lymphzellen zähle ich auch die Zellen, welche am Anfange des Magens liegen (Fig. 2 *ls*) und denjenigen gleichen, die Stiles bei dem Pentastomum proboscideum für besondere Magendrüsen hält. Weder Stiles bei dem Pentastomum proboscideum, noch ich bei dem Pentastomum denticulatum konnten Ausflüsse aus diesen Zellen finden, welche in den Darmkanal münden, folglich spricht schon diese Thatsache gegen den Drüsencharakter dieser Zellen. Andererseits sind diese Zellen bei der von mir untersuchten Form dem Bau nach den anderen Lymphzellen vollkommen identisch.

Bei den Beobachtungen des Baues des Nervensystems von Pentastomum denticulatum habe ich von der sogenannten raschen Methode Golgi's Gebrauch gemacht: ich legte lebende Exemplare der Parasiten in eine Mischung von Osmiumsäure und doppelchrom-

saurem Kali (4 Volumen 3-proz. Lösung doppelchromsauren Kalis und 1 Volumen 1-proz. Osmiumsäure) auf zweimal 24 Stunden und brachte sie dann in eine $^3/_4$-proz. starke Lapislösung, zu der Ameisensäure hinzugefügt war (1 Tropfen auf 200 ccm der Lösung). Einige von diesen auf solche Weise bearbeiteten Präparaten gaben sehr gute Resultate. Im besonderen ist es mir gelungen, in den Flächenpräparaten folgende Eigentümlichkeiten in der Struktur des Nervensystems bei der von mir untersuchten Form im Vergleich mit den anderen Pentastomumarten, die früher untersucht worden sind, zu bemerken. Erstens geht längs der Rückenseite der Speiseröhre von dem Schlundringe ein ziemlich dicker Nerv (Fig. 10 *spn*) aus, unweit der Mundöffnung verzweigt sich dieser Nerv in zwei Kommissuren, welche die Speiseröhre von den Seiten umspannen und sich unter der Speiseröhre in einen Knoten vereinigen. Ihrer Lage nach können die benannten Knoten, Nerven und Kommissuren vollkommen mit dem Stirnknoten (G. frontale) der anderen Gliederfüßler homologisiert werden. Vom Stirnknoten konnte man dünne Nervenfasern verfolgen, welche zur Oberlippe gehen und sich in deren Muskeln verzweigen (Fig. 10 *lbn*). Ferner konnte man nach der Methode von Golgi die Nerven konstatieren, welche die Bewegung der Haken bewirken. Diese Nerven habe ich auf der ersten Figur (*hn*) und auf Fig. 2 im Texte dargestellt. Mit Hilfe derselben Methode ist es mir noch gelungen, die Verzweigungen der Nerven in der Haut des Pentastomum denticulatum zu sehen (Fig. 1 *n*). Solche Verzweigungen waren auf meinen Präparaten an zwei Stellen zu sehen: am vorderen Körperende im Gebiete der sogenannten Tastorgane und im hinteren Ende in den Körperwandungen (Fig. 8 *n*). Die Verzweigungen im Gebiete der Tastorgane (auf den Flächenpräparaten) enden entweder mit einem dünnen, verengten Ende oder es befinden sich auf ihrem Ende kleine, rundliche Erhabenheiten. Außer den übrigen Eigentümlichkeiten der Struktur des Nervensystems kann ich noch folgende bemerken: erstens sieht man deutlich auf den Längsschnitten, daß die Nerven, welche zu den Tastorganen gehen, von dem Knoten ausgehen, der unter dem Schlunde liegt (Fig. 6); nachdem sie sich den Tastorganen genähert haben, bilden sie bei jedem Tastorgane stecknadelförmige Knoten; die Zellen dieser Knoten (Fig. 6 *gs*), große und kleine, stehen in unmittelbarer Verbindung mit den cylindrischen Zellen der Hypodermis (*h*). Außerdem gehen von diesen Knoten dünne Nerven nach verschiedenen Seiten zur Haut aus. (Die letzteren kann man, wie ich auch schon früher bemerkt habe, mit Hilfe der Methode von Golgi sehen.) Dieses ganze Bild der Struktur der Tastorgane zeigt, daß dieses Organ sehr kompliziert gebaut ist und scheinbar eine große Rolle in der Wahrnehmung des Parasiten seiner Umgebung spielt. Endlich, nachdem ich das besonders präparierte Centralnervensystem mit dem Dreiacit von Ehrlich gefärbt hatte, konnte ich sehr gut den Unterschied zwischen der Hülle, welche die Nerven umkleidet, und den Nerven selbst konstatieren; die Hülle färbt sich blau, die Nerven rot. Eine solche Hülle ist deutlich auf dem Knoten, der unter dem Schlunde liegt, und auf den zwei Hauptnervenstränge, welche vom Knoten nach hinten gehen, zu sehen. Wie in der Hülle, so kommen auch in den Nervenfasern kleine rundliche Zellen vor (Fig. 6 *nps*).

Was die Frage der Muskelstruktur des Pentastomum denticulatum anbetrifft, so ist es mir gelungen, zwei nicht uninteressante Details zu bemerken: erstens einen engen Zusammenhang zwischen der Hauthypodermis und den Muskeln verschiedener Systeme. Besonders gut ist zuweilen das Durchdringen der Dorsoventralmuskeln in die Hypodermis und ihre Verzweigung zwischen den Hypodermiszellen in einzelne Fasern zu sehen. Ferner ist der Bau der Muskelbündel interessant. Indem man die Muskelbündel im Flächenpräparat betrachtet, kann man deutlich ihre Querstreifen sehen, wobei es zwei Arten von dunkeln Streifen giebt: die einen sind breiter, die anderen schmäler. Im Querschnitt, besonders wenn das Präparat mit Gentianviolett gefärbt ist, ist die Struktur des einzelnen Bündels folgende: das Bündel hat meistens eine rundliche Form. An der Außenseite des Bündels ist ein Sarkolemm zu bemerken, einzelne Fibrillen des Bündels liegen gleich unter dem Sarkolemm längst der Peripherie des Bündels und erscheinen im Querschnitte derselben in Form von regelmäßig verteilten Punkten (Fig. 5 *ml*). Im Bündelcentrum befindet sich eine plasmatische Masse und bei einigen Schnitten findet man einen Nucleus. Ein solcher Muskelbau gleicht am meisten demjenigen, der nur bei einem erwachsenen Tiere beobachtet ist, und zwar bei dem Regenwurm Lumbricus rubellus.

Zum Schluß halte ich es nicht für unnütz, auf eine gewisse Aehnlichkeit des von mir untersuchten Pentastomum denticulatum mit dem Platodes hinzuweisen, eine Aehnlichkeit, die, wie es scheint, durch die gleiche Körperform und die gleiche Lebensweise mit dem parasitischen Platodes hervorgerufen wird. Diese Aehnlichkeit giebt sich durch starke Entwickelung verschiedener Muskelsysteme kund: der dorsoventralen, schrägen und anderen Muskeln, in der Verbindung der Muskeln mit der Hauthypodermis durch die Anwesenheit von Parenchymzellen, durch die schwache Entwickelung der Körperhöhle und endlich durch die starke Entwickelung der Intercellularernährung. Offenbar spielt hier die sogenannte Konvergenz eine große Rolle.

Litteratur.

1) Babes, Die Wanderung des P. denticulatum beim Rinde. (Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. 1889. p. 1—5.)
2) Chatin, Sur une Linguatule. (Annal. des sciences natur. Zoologie. Sér. 6. Tom. XIV. 1882. p. 1.)
3) Gerlach, Pentastomum denticulatum bei zwei Ziegen. (Jahresb. d. k. Tierarzneischule zu Hannover. 1869. p. 73—80.)
4) Hoyle, W. E. P., Protelis. (Proc. R. Soc. Edinb. 1882/83. p. 219—222. Trans. R. Soc. Edinb. Vol. XXXII. 1883. p. 165.)
5) Leuckart, R., Bau und Entwickelung des Pentastomum. 1860.
6) Lohrmann, Untersuchungen über den anatomischen Bau der Pentastomum. (Arch. f. Naturgesch. Bd. I. 1889. Heft 1.)
7) Spencer, B., The Anatomie of Pentastomum teretiusculum. (Quart. Journ. of mikrosk. Science. Vol. XXXIV. 1893. p. 1.)
8) Stiles, C. W., Bau und Entwickelung von Pentastomum proboscideum. (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LII. 1891. p. 85.)

Referate.

Ribbert, Ueber Parasitismus. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 11.)

Mit dem parasitischen Leben fremdartiger Keime im Organismus vergleicht Verf. unter Bezugnahme auf eine Aeußerung von Virchow das Verhalten erkrankter Organe, die, ohne die ihnen obliegende Arbeit genügend zu leisten, auf Kosten des übrigen Körpers leben, diesem unter Umständen sogar auch Schaden zufügen. In noch höherem Grade findet er solche parasitischen Eigenschaften an den Geschwülsten und deren Einzelzellen. Dabei kommt er auf die oft von ihm vertretene Hypothese, nach welcher solche Neubildungen aus verlagerten, abgesprengten Keimen entstehen sollen (vergl. diese Zeitschr. Bd. XVII. p. 671 und Bd. XX. p. 812), zurück, bekämpft die Auffassung, daß die Geschwulstzellen durch Umwandlung anderer, z. B. endothelialer Zellen entstehen, und die Theorieen, nach welchen es sich um eine Infektion mit belebten Keimen handelt. Von einer derartigen Infektion, z. B. der Tuberkulose, seien insbesondere die Metastasenbildung der Carcinome und Sarkome grundsätzlich dadurch zu trennen, daß dort die Granulationsknötchen durch Wucherung an Ort und Stelle befindlicher Zellen entstünden, hier die Tochtergeschwulst aus verschleppten Zellen der Muttergeschwulst hervorgingen und die Zellen des malignen Tumors selbst die Rolle von Parasiten übernähmen. Kübler (Berlin).

Plehn, F., Die Kamerunküste. Studien über Klimatologie, Physiologie und Pathologie in den Tropen. gr. 8°. 356 p. Berlin (Aug. Hirschwald) 1898.

Im Kapitel über Klimatologie der Kamerunküste ist die Mitteilung bemerkenswert, daß 8-jährige exakt durchgeführte Beobachtungen verschiedener Beamten nur eine Regenzeit für Kamerun ergaben, welche nur ausnahmsweise unterbrochen wird, und daß die hohe Luftfeuchtigkeit, 81 Proz., 88 Proz. im Mittel, 92,3 Proz. größte, häufige Erkrankungen durch Wärmesteigerung hervorruft. Das Fehlen der Tuberkulose in Kamerun erklärt Verf. mit dem Fehlen der Staubbildung bei nicht eintretender Bodenaustrockung. Während im Kapitel über Physiologie eine Zusammenstellung der bisherigen Forschungsresultate Anderer aus mehreren Tropenländern nebst Eigenbeobachtungen geboten werden, geht Verf. zu der hier am meisten interessierenden Pathologie, speziell zu der Malaria in Kamerun, über, welche er zu seinem Spezialstudium machte.

Im Gegensatz zur heimischen Malaria beobachtete Plehn in Kamerun mehrfach Spontanheilungen von Malaria bei Europäern mit Abneigung gegen Chinin und besonders häufig bei Negern, welche kein Chinin kennen und doch körperlich gedeihen. Das komatöse Malariafieber pflegt unter dem Einfluß von intensiver Sonneneinwirkung aufzutreten, der Malariaausbruch unter Koma soll sich nach F. Plehn an Insolation anschließen, 6 Krankengeschichten sollen diese Auffassung illustrieren. Unter 10 Fällen 1 Exitus. Stets waren im Blute kleine, unpigmentierte, ringförmige Parasiten nachweisbar. Ohne

Parasitennachweis hätte man den tödlichen Fall als einfachen Hitzschlag diagnostiziert.

Das Schwarzwasserfieber beschreibt der Verf. an der Hand der Litteratur eingehend, nach seinen eigenen Beobachtungen entgehen wenige Menschen bei längerem Aufenthalt an der Kamerunküste der Krankheit (p. 106) und im Anschluß an Traumen, Strapazen, Aufregungen und Idiosynkrasie gegen Chinin erfolgt der Krankheitsausbruch unter plötzlich eintretendem Schüttelfrost. Ueber die Inkubationszeit konnte auch Verf. nichts Sicheres eruieren. Die von Plehn angestellten Untersuchungen ergaben als niedrigsten Hämoglobingehalt des Blutes 16 Proz. und etwas über 1 Million Erythrocyten im Kubikmillimeter, 2500—3000 Leukocyten, Makrocyten häufig, Eiweißgehalt des Urins $^1/_2$—2 g im Liter, keine Erythrocyten im Harn und keine Gallenfarbstoffe. 40 Krankengeschichten von Schwarzwasserfieber mit Kurven, darunter einige in Ostafrika beobachtete Fälle, zeigen das bereits vielfach bekannte Krankheitsbild und Verlauf, sowie die Schädlichkeit der Chinintherapie.

Verf. sieht Schwarzwasserfieber als eine Malariaform an mit abnorm hohem Blutzerfall, veranlaßt durch Malariaparasiten, welche meistens und überwiegend als kleine Ringformen sich vorfinden. Wahrscheinlich steigert sich bei Schwarzwasserfieber der bei jedem anderen Malariafieber vorhandene Blutzerfall, den auch die kleinen Parasiten sehr schnell bewirkten, wodurch sie mit den Blutkörperchen absterben. So (p. 176) träfe man denn auch beim Schwarzwasserfieber nach wenigen Stunden häufig keine Parasiten mehr im peripheren Blut. Verf. nennt Schwarzwasserfieber hämoglobinurisches Malariafieber. Die Blutuntersuchung sichert da, wo Gelbfieber und Schwarzwasserfieber zusammen vorkommen, nach F. Plehn die Frühdiagnose gemäß Auffindens von kleinen Parasiten. Außer komatösem und hämoglobinurischem Malariafieber „kamen (p. 162) wohl charakterisierte anderweite Fieberformen während Plehn's Kamerunaufenthalt nicht vor“, die große Zahl der übrigen Malariaerkrankungen variiert sehr in Bezug auf die Symptomatologie. R. Koch scheidet dagegen Schwarzwasserfieber streng von Malaria und seinen Grundtypen. Außer Influenza und akutem Gelenkrheumatismus kommen in Kamerun nicht auf Malariainfektion beruhende Krankheiten weniger oft vor.

Däubler (Berlin).

Lawrie, E., On the flagellated form of the Malaria parasite. (The Lancet. 1898. Febr. 12.)

Verf. behauptet, daß die Geißelform ebenso wie alle anderen Formen der Laveran'schen Körperchen weiter nichts sind als veränderte Blutzellen. Wer dieselben als Parasiten in Anspruch nehmen will, muß auch die Leukocyten für Parasiten erklären. Die „Plasmodisten“ haben ihren Parasiten bisher nur im Malariablut getroffen und auch nicht einmal in allen Fällen, besonders nicht in den veralteten, wo die Milz stark entartet ist. Bis man ihm den vermeintlichen Parasiten in anderer Umgebung als im menschlichen Blute vorweisen kann, will er die Laveran'sche Annahme für falsch und irreleitend halten. Von dem Ergebnis der Forschungen Coronado's scheint Lawrie noch keine Kenntnis zu haben. Sentiñon (Barcelona).

Forbes-Leslie, W., Malarial fever: some suggestions in its pathology and treatment. (The Lancet. 1898. June 4.)

Eine 20-jährige Praxis in Malariagegenden hat den Verf. zu der Ueberzeugung gebracht, daß das Fieber in den verschiedenen Ländern einen ganz verschiedenen Charakter hat, und daß der wahre Malariamikroorganismus noch nicht gefunden ist. Die Krankheit ist nicht ursprünglich eine Blutkrankheit, obwohl es sich nicht leugnen läßt, daß der Keim auch eingeatmet oder durch Insektenstiche beigebracht werden kann; in weitaus den meisten Fällen ist jedoch der Verdauungskanal der eigentliche Krankheitsherd und die Leber besonders stark mitbeteiligt. Diese Ansicht wird auch durch den Erfolg der Behandlung bestätigt, die Verf. sozusagen als spezifisch erkannt hat. Er giebt bei Verstopfung 0,20 Calomel und bei Durchfall 0,35 in Pulver; 24 Stunden nachher giebt er eine kleinere Dosis, und wenn die Wirkung nicht sehr energisch war, nach weiteren 12 Stunden noch eine kleinere. Dann verschreibt er eine Lösung von 0,5 acid. carb. und 0,15 Chinin in 25,0 mit acid. sulf. angesäuertem Wasser, alle 4 Stunden, bis die Temperatur herabgegangen ist, worauf das Mittel in weniger häufiger Gabe noch einige Tage weiter verabreicht wird. Arsenik, Salicylsäure, Jodkalium etc. sind nicht so wirksam.

Malariakranke oder -konvalescenten dürfen nicht zur See gehen, wenn sie nicht am Schwarzwasserfieber zu Grunde gehen wollen.

Sentiñon (Barcelona).

Kopke, Ayres, Considerações sobre a epidemia de Beriberi na Africa occidental. (Archivos de Medicina. Bd. I. Heft 7.)

Für die Leser des Centralblattes hat die Arbeit des portugiesischen Schiffsarztes nur das negative Interesse, zu erfahren, daß es dem Verf. ebensowenig wie Anderen gelungen ist, den Krankheitserreger zu entdecken. Bei seinen Blutuntersuchungen fand er keinerlei Parasiten, auch keine Laveraneen, noch Anzeichen von Melanämie; dagegen eine Menge Körperchen, wie sie auch Wernick, Simons, van Leent und Baelz gesehen und die von letzterem für Ueberreste von Leukocyten erklärt wurden. Verf. hält dieselben für Hämatoblasten in verschiedenen Entwickelungsstadien, die aber mit Beriberi nichts zu schaffen haben. Sentiñon (Barcelona).

Hunter, W. K., A note on the etiology of beri-beri. (The Lancet. 1898. June 25.)

Verf., der im vergangenen Jahre durch seine Blutuntersuchungen bei 2 Beri-berifällen zu dem Schlusse gekommen war, daß der Staphylococcus albus von Pekelharing und Winkler wirklich der spezifische Erreger der Krankheit ist, hat Gelegenheit gehabt, 2 weitere Fälle, Matrosen aus Bombay und Sansibar, einen Monat lang im Royal Infirmary zu Glasgow zu beobachten und fand das Ergebnis seiner ersten Untersuchungen bestätigt. Bei jeder Blutuntersuchung wurden besagte Mikroorganismen in lebhafter Bewegung zwischen den Blutkörperchen gefunden. Es wurden Kulturen auf Agaragar und in Bouillon angelegt und die pathogenen Eigenschaften des Staphylococcus beri-beri an Kaninchen geprüft, wobei

sich die Möglichkeit herausstellte, bei diesen Tieren eine gewisse Immunität gegen das Beri-berigift zu erzielen.

Um die Infektionsquelle der 2 Patienten zu ermitteln, wurde deren Nahrung untersucht; dieselbe bestand aus Reis, Erbsen und 2 Arten getrockneten Fisches. Mit dem Reis wurde ein dem Beri-beristaphylococcus gar ähnlicher Mikroorganismus erhalten, der Gelatine in 19 Tagen verflüssigte. Seine pathogenen Eigenschaften wurden an einem Kaninchen geprüft, indem man demselben im Laufe von 4 Wochen 12 Einspritzungen von je 10 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur machte. Da sich keinerlei Lähmungserscheinungen einstellten, wurde das Tier getötet. Der Sektionsbefund war makroskopisch negativ, die mikroskopische Untersuchung der Nerven ergab jedoch an manchen Stellen unverkennbare Zeichen von Gewebsentartung. Aus dem Blute dieses Kaninchens hatte man leicht Kulturen des weißen Staphylococcus bekommen. Verf. schließt daraus, daß der Reis als Ansteckungsquelle angesehen werden kann, sei es nun unmittelbar, sei es dadurch, daß derselbe einen guten Nährboden für den Keim darbietet, wenn man die Luftwege als die ausschließliche Eingangspforte ansehen will. Die durch die Impfversuche bewiesene größere Virulenz des aus Menschenblut gezüchteten Staphylococcus albus als die des vom Reis stammenden will Verf. nicht als definitiv festgestellt ansehen, weil dazu eine größere Anzahl von Versuchen erforderlich ist. Sentiñon (Barcelona).

Grimm, Ueber Beri-beri. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 29.)

Verf. stellt aus der Litteratur und aus eigener Erfahrung fest, daß die Beri-beri-Krankheit nicht an tropisches Klima gebunden ist, sondern u. a. auch auf den Kurilen und auf Yezo vorkommt. Nach der zur Zeit am meisten verbreiteten Auffassung gilt die Krankheit als eine periphere Neuritis, d. i. eine degenerative Entzündung der Nerven von wechselnder Ausdehnung. Hinsichtlich der Symptomatologie wird das Vorkommen gewisser Krankheitserscheinungen, wie Kreislaufsstörungen, Herzdilatation, Atmungsbeschwerden, Lähmungen, Parästhesieen, Muskelatrophie und das Ausbleiben von Erkrankungen des Gesichts und Gehörs übereinstimmend anerkannt, über andere, z. B. über das Fieber, sowie über die Art des Verlaufs und etwaige Komplikationen bestehen jedoch noch erhebliche Meinungsverschiedenheiten, was der Verf. zum Teil darauf zurückführt, daß das Moment der Entwickelungsperiode zu wenig beachtet worden ist. Beziehungen von Beri-beri und Malaria stellt Verf. entschieden in Abrede, das nicht selten beobachtete Zusammentreffen beider Krankheiten erklärt er für Zufall. In Japan fand er Malaria in Dörfern, welche fast ganz beri-berifrei waren und Beri-beri unter den von Malaria nahezu verschonten Fischern.

Als Initialerscheinungen der Beri-beri bezeichnet Grimm Zunahme der Pulsfrequenz, gesteigerte Erregbarkeit des Herzens, Schwere im Epigastrium, Atembeklemmungen, Parästhesieen, besonders an den Unterschenkeln, cirkumskripte Anästhesieen, Druckschmerz der befallenen Muskeln, gesteigerte Patellarreflexe, zunehmende elektrische Erregbarkeit der Muskeln, hartes Oedem über der Tibia, gedunsenes Gesicht, geringes bis mäßiges Fieber. Im weiteren

Verlaufe unterscheidet er als erste Periode ein kaum eine Woche dauerndes Stadium der zunehmenden Erkrankung, in welcher unter Zunahme der bezeichneten Symptome und unter Fieber bis zu 40° sich in wenigen Tagen eine Herzerweiterung ausbildet, die Muskelerkrankung und die nervösen Störungen sich über das ganze Skelett ausdehnen, eventuell auch Höhlenwassersucht hinzutritt. Eine zweite, über mehrere Wochen sich hinziehende Periode, in welcher nach Abfall des Fiebers schwankende, z. T. subfebrile Temperaturen eintreten, die Reizzustände in den Muskeln Paresen Platz machen, Atrophie und Entartung eintreten, wird als Stadium des Ueberganges beschrieben. In einer dritten Periode, dem Stadium der Rekonvalescenz, welches sich über Monate hinziehen kann, verschwinden die Muskelanschwellungen und Hautödeme, und es tritt eine Regeneration der zerstörten und atrophischen Weichteile ein; das in der zweiten Periode rasch abnehmende Kniephänomen ist zu Beginn der dritten erloschen und kehrt erst gegen Ende derselben allmählich zurück.

Von diesem Verlauf, welcher einer unkomplizierten Beri-beri entspricht, stets ohne Exacerbationen, Recidive und intermittierendes Fieber vor sich geht und meist zur Genesung führt, unterscheiden sich mehrere Formen, bei welchen infolge einer Neuaufnahme des noch unbekannten Virus vor dem Ende der Krankheit eine kumulative Wirkung desselben entsteht und das Krankheitsbild wesentlich geändert wird. Solche Formen, die Verf. als Beri-beri accumulatum bezeichnet, zeigen die mannigfachsten Verschiedenheiten; inbesondere beobachtet man Exacerbationen, intermittierendes Fieber, komplizierende Erkrankungen wichtiger Organe und tödlichen Ausgang. Die pathologische Anatomie und Aetiologie der Beri-beri ist noch wenig geklärt. Auffällig ist die geringe Beteiligung des jüngeren Kindesalters, wohingegen gerade das jugendliche Alter der Erwachsenen erheblich heimgesucht wird.

Daß eine Prophylaxe gegen die Krankheit von Erfolg sein kann, ergiebt sich aus der Verminderung der Seuche in der japanischen Marine, in welcher im Jahre 1882 unter 4769 Mannschaften 1929 an Beri-beri erkrankten und 51 davon starben, gegenwärtig dagegen dank den auf Regelung der Ernährung im europäischen Sinne gerichteten Bemühungen des Generalarztes Takagi die Krankheit kaum mehr vorkommt. Nach den Beobachtungen in Japan bleiben dort Europäer, welche ihre gewohnte Ernährungsweise beibehalten, von der Beri-beri verschont. Nach strenger Regelung der Ernährung und Zubereitung der Nahrung verschwand die Seuche auch aus den japanischen Krankenanstalten. Nach des Verf.'s Ueberzeugung ist ein Zusammenhang der Beri-beri-Noxe mit der Reisnahrung nicht vorhanden, wohl aber kommen wahrscheinlich Seetiere in Betracht. Es scheint, daß das Virus durch Garkochen in den Speisen abgetötet wird. Kübler (Berlin).

v. Düring, Zur Lehre von der Lepra. Kontagion und Heredität. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 20 und 21.)

Nachdem die von fast allen hervorragenden Leprologen der Gegenwart besuchte vorjährige internationale Leprakonferenz in Berlin ein-

stimmig anerkannt hat, daß die Lepra eine kontagiöse Krankheit ist (vergl. diese Zeitschrift. Bd. XXII. p. 550), haben Zambaco-Pascha und Baelz, jener in einem leidenschaftlich gehaltenen offenen Brief in der Revue médico-pharmaceutique. 1897. No. 11, dieser in einem sachlich wissenschaftlichen Aufsatz in der Berliner klinischen Wochenschrift. 1897. No. 46 gegen diese Auffassung protestiert. Auch Kaposi, obwohl selbst Mitglied der Konferenz, glaubte nachträglich Einspruch erheben zu müssen, und gab in der Wiener klinischen Wochenschrift. 1897. No. 45 seiner Ueberzeugung Ausdruck, daß die Lepra, wenn auch eine auf bacillärer Infektion beruhende Krankheit, doch eine höchstens unter ganz besonderen und seltenen Umständen übertragbare Affektion sei. Neues Material enthalten die 3 Arbeiten nicht; die Beweise für die Thesen der Leprakonferenz sind in den in dieser Zeitschrift veröffentlichten ausführlichen Referaten über deren Verhandlungen und über die gerade in den letzten Jahren erschienenen zahlreichen Arbeiten zu dieser Frage nachzulesen. v. Düring hat sich der Aufgabe unterzogen, die Ausführungen der 3 genannten Autoren in einem auch den mit der Frage nicht näher vertrauten Aerzten leicht verständlichen Aufsatze zu widerlegen. Aus seinen treffenden Darlegungen sei u. a. hervorgehoben, daß er gegenüber den Hinweisen auf ausgebliebene Erkrankungen bei näheren Angehörigen, Pflegern und Aerzten von Leprösen namentlich das Beispiel der Syphilis anführt, die, obwohl zweifellos kontagiös, innerhalb der Hospitäler fast niemals sich weiterverbreitet. Wenn Zambaco-Pascha bei einem großen Material in Konstantinopel niemals Uebertragungen der Lepra hat feststellen können, so ergaben v. Düring's Beobachtungen an denselben Kranken das Gegenteil. Zambaco's Beispiele für Erblichkeit der Krankheit sind zum Teile mit einer als gezwungen zu bezeichnenden Beweisführung ausgewählt.

Kübler (Berlin).

Cantlie, James, Leprosy in China, the East Indian Archipelago and Oceania. (The Lancet. 1898. Jan. 1.)

Verf. hat sich von Hongkong aus Nachrichten über die Ausbreitung der Lepra über das weite Gebiet von der Westgrenze Chinas bis zu den entlegensten Inseln des Stillen Oceans zu verschaffen gewußt. Alle sachverständigen Beobachter halten die Krankheit für bacillären Ursprungs und darum übertragbar; sie ist der Tuberkulose nahe verwandt oder gar nur eine besondere Form derselben; eine Uebertragung durch Vererbung oder Impfung ist nicht erwiesen; ebensowenig eine Abhängigkeit von Boden, Klima oder Nahrung. Sie ist eine wesentlich chinesische Krankheit, die sich von ihrem Ursprungsherde in den Südostprovinzen aus nach allen Richtungen hin auf die untere Klasse der chinesischen Bevölkerung verbreitet, während Japanesen, Malayen und andere Mongolen weniger leiden und die dunkeln Eingeborenen nicht einmal ein Wort für die Krankheit in ihren Sprachen haben. Die angeblichen Ausnahmen beruhen auf Verwechselung mit Skrofeln, Lupus, Ekzem etc. oder sind ganz imaginär wie die großen Krankenhäuser in Tientsin mit je 200 Betten, von denen Doolittle und Newman berichten. Den Hauptherd bilden die südlichen Provinzen, aus denen auch $^3/_4$ der Kulis stammen, deren

Aus- und Einwanderung die europäischen Behörden strengstens überwachen sollten, da viele derselben mit Lepra behaftet sind. In Korea sind meist auch nur die im Süden ansässigen Chinesen leprakrank, während an der Nordküste, wo die Russen die eingeborene Bevölkerung ganz verdrängt haben, die Krankheit unbekannt ist. In Japan giebt es Leprakranke genug, ebenso in Tonkin, Annam, Siam und Birma, während die Malayen ziemlich verschont bleiben und die wilden Stämme ganz, wie auch die Atschinesen auf Sumatra. Auf Celebes findet man die Krankheit nur auf dem schmalen Strich der Südwestküste, wo der Sitz des Makassarölhandels ist, in Borneo verschwand sie wieder mit der Austreibung der Chinesen. Auf die Inseln des Stillen Oceans kam die Lepra mit den von europäischen Ansiedlern herbeigelockten chinesischen Arbeitskräften; nach Samoa kamen drei, einer starb und die zwei anderen wurden nach China zurückbefördert. In Neusüdwales fanden sich 57 Lepröse unter den Chinesen und 2 unter den mit denselben zusammenlebenden Europäern. Zur Verbreitung der Lepra tragen die kranken Frauen dadurch viel bei, daß sie den Verkehr mit gesunden Männern suchen, im Glauben so die Krankheit los zu werden. In Hongkong hat die Polizei alle Leprakranken nach dem Festlande zurückbefördert. Sentiñon (Barcelona).

Samgin, Ein Fall von Lepra anaesthetica mit Sektionsbefund. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 30.)

Der Fall, über welchen Verf. berichtet, hatte mit Rhinitis begonnen, typische Leprafleck auf der Haut waren hinzugetreten; und hatten sich in der Peripherie verbreitet, während, von der Mitte derselben beginnend, die Haut sich entfärbte und Wärme- sowie Schmerzempfindung verlor. Weiterhin wurden Verdickungen der Nervi ulnares, Krallenstellung der Hand, Lähmung der Nervi faciales, amyloide Degeneration der Nieren und Decubitus beobachtet. Da im Moskauer Gouvernement, aus welchem der Kranke herstammte, die Lepra selten ist, und in der Verwandtschaft des Kranken niemand an Aussatz litt, so wurde angenommen, daß die Infektion durch aus den asiatischen Provinzen Rußlands und Buchara bezogene Rohseide, mit welcher der Mann als Arbeiter in verschiedenen Fabriken beschäftigt gewesen war, vermittelt worden sei (? Ref.). Leprabacillen wurden während des Lebens des Mannes trotz mehrfacher Untersuchung in der Haut nicht nachgewiesen; wohl aber fanden sich solche nach dem Tode bei Untersuchung größerer Hautstellen. Die Mikroorganismen waren jedoch nur in frischen Infiltrationen zu bemerken, welche, aus runden und spindelförmigen Zellen bestehend, hier und da zerstreut in der Haut gefunden wurden, und lagen hier hauptsächlich in den Zellen, jedoch auch in den Gefäßwänden. In älteren Infiltrationen waren nicht mehr deutliche Bacillen, sondern nur Detritus, welcher die Ziehl'sche Färbung annahm, in den ganz alten weder Bacillen noch Detritus nachzuweisen. Die erkrankten Nerven zeigten nicht nur in den Endverästelungen, sondern auch in den Stämmen Rundzelleninfiltration und bindegewebige Umwandlung im Peri-, Epi- und Endoneurium sowie Schwund des Myelins. Bacillen waren spärlich vorhanden und in den Leprazellen oder auch zerstreut im Bindegewebe vorhanden. Rückenmark und Gehirn waren frei von Bacillen. Am Rückenmark wurde in den

hinteren Wurzeln eine sekundär aufsteigende Entartung der Nervenfasern ohne spezifische Infiltration beobachtet, ferner Sklerose der Goll'schen Stränge, teilweise Degeneration der Nervenfasern der Spinalganglien, Hyperplasie des umgebenden Bindegewebes mit Kernvermehrung und Pigmentierung der Nervenzellen in den Ganglien.

Verf. glaubt in seinen Beobachtungen eine Erklärung dafür zu finden, weshalb bei Lepra anaesthetica nicht immer Bacillen gefunden werden. Die Mikroorganismen scheinen nur in den frischen Veränderungen der Nerven und der Haut vorhanden zu sein, später jedoch zu Grunde zu gehen und namentlich in solchen Teilen des Nervensystems, deren Erkrankung als sekundär anzusehen ist, gänzlich zu fehlen. Da bei der anästhetischen Form der Krankheit schon wenige Bacillen eine vollständige Sklerose der Nerven erzeugen, bei der tuberösen Form dagegen derartige Veränderungen trotz großer Mengen von Bacillen oft vermißt werden, hält sich Verf. zu dem Schlusse berechtigt, daß der Unterschied beider Krankheitsformen nicht nur mit der ungleichen Menge der Bacillen, sondern auch mit einer verschiedenen Qualität derselben zu erklären sei. Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Bourguet, Un nouveau appareil indicateur pour microscope. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 24. p. 728—729.)

Grimbert, L., De l'unification des méthodes de culture en bactériologie. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2. p. 191—216.)

London, E. S., Notes bactériologiques. I. Réaction picrique des cultures du choléra. II. Modification de la méthode de Gram. III. Solution de fuchsine dans l'eau de Girofle. IV. Coloration des bactéries dans les coupes avec la thionine. V. Les tablettes de Caragaheen. (Arch. d. scienc. biolog., St. Pétersbourg. T. VI. 1898. No 3. p. 306—308)

Radais, M., Table annulaire chauffante pour l'histologie et la bactériologie. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 2. p. 320—325.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Beauregard, Note sur un nouveau bacille chromogène. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 24. p. 717—718.)

Beijerinck, M. W., Over zuurstofbehaefte bij obligaatanaëroben. (Overgedr. uit Verslag van de gewone vergad. d. Wis- en natuurk. afdeel. van 28. Mei. 1898. p. 19—33)

Bertrand, G., Recherches sur la production biochimique du sorbose. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 385—399.)

Chester, F. D., A preliminary arrangement of the species of the genus Bacterium. (From the 9. annual rep. of the Delaware College agricult. experim. stat. 1897. Newark, Del.) 8°. 93 p.

Della Rovera, D., Sul bacillo icteroide (Sanarelli). (Riforma med. 1898. No. 159. p. 98—102.)

Duclaux, E., Sur les proenzymes. Revue critique. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 6. p. 407—416.)

Fonseca, A., Le gonocoque; morphologie, réactions colorantes, inoculations. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 781—782.)

Guéguen, Etude des moisissures des oeufs. (Bullet. de la soc. mycol. de France. 1898. p. 88.)
Hugounenq, L. et Doyon, Action du bacille d'Eberth sur les nitrates. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 635—637.)
Léger, L., Sur les microgamètes des coccidies. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 21. p. 639—641.)
Mesnil, F. et Caullery, M., Formes épitoques et polymorphisme évolutif chez une annélide du groupe des Cirratuliens (Dodecaceria concharum OErst). (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 20. p. 620—623.)
Meunier, H., Satellitisme des colonies du bacille de Pfeiffer dans les cultures mixtes. (Ibid. No. 21. p. 641—644.)
Rodet, A., Sur les propriétés toxiques des cultures des bacilles d'Eberth et coli. Toxicité comparée des produits solubles et des corps bacillaires. (Ibid. No. 25. p. 756—758.)
— —, Sur les propriétés favorisantes des produits solubles du bacille d'Eberth et du bacille coli. (Ibid. p. 758—760.)
Roze, E., Un nouveau type générique des schizomycètes. (Bullet. de la soc. mycol. de France. 1898. p. 69.)
Siedlecki, M., Reproduction sexuée et début de la sporulation chez la coccidie des Tritons (Coccidium proprium Schn.). (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 22. p. 663—665.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Jaeger, H., Die Wechselwirkungen zwischen Fluß- und Grundwasser in hygienischer Beziehung. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 13. p. 617—624.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Behrens, J., Beiträge zur Kenntnis der Obstfäulnis. (Centralbl. f. Bakteriologie etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 12—18. p. 514—522, 547—553, 577—585, 635—644 700—706.)
Hensgen, Fleischvergiftung durch Genuß eines Lämmerbratens. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 10. p. 181—183.)
Nachgeschickt, Kann Saccharin in der Bierbrauerei als Konservierungsmittel in Betracht kommen? (Wchschr. f. Brauerei. 1898. No. 28. p. 365—366.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Hamburger, H. J., De invloed van veneuse stuwing op microben. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. Bd. II. 1898 No. 3. p. 89—101.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Blake, T. W., The influence of locality on the prevalence of malignant disease. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1960. p. 234—235.)
Monod, H., De l'obligation par les médecins de faire la déclaration des maladies transmissibles. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 29. p. 38—42.)

Malariakrankheiten.

Rogers, L., The epidemic malarial fever of Assam or Kala-Azar. (Indian med. Gaz. 1898. No. 6, 7. p. 210—213, 246—253.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Friedrich, P. L., Die aseptische Versorgung frischer Wunden, unter Mitteilung von Tierversuchen über die Auskeimungszeit von Infektionserregern in frischen Wunden. (Arch. f. klin. Chir. Bd. LVII. 1898. Heft 2. p. 288—310.)
Landerer, Die Ursachen des Mißlingens der Asepsis. (Ibid. p. 280—287.)
Mikulicz, J., Ueber die neuesten Bestrebungen, die aseptische Wundbehandlung zu vervollkommnen. (Ibid. p. 243—279.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Richter, P., Ein Beitrag zur Wertlosigkeit der sittenpolizeilichen Untersuchung der Prostituierten. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 59. p. 589.)

Pellagra, Beri-beri.

Niederman, J., Konrád, E. u. Farkas, E., Bericht über die in den siebenbürgischen Komitaten aufgetretenen Pellagra-Erkrankungen. (Pest. med.-chir. Presse. 1898. No. 29—31. p. 680—684, 705—708, 730—734.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Letulle, M., Histologie pathologique de la Verruga péruvienne. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 764—765.)

Nervensystem.

Quentin de Serancourt, Note sur la paralysie infectieuse. (Rec. de méd. vétérin. 1898. No. 13. p. 423—428.)

Verdauungsorgane.

Moussu, G., Stomatite et glossite tuberculeuses chez le boeuf. (Rec. de méd. vétérin 1898. No. 13. p. 417—422.)

Augen und Ohren.

Groenouw, Ueber einen Parasiten (Distomum?) im Glaskörper des Frosches nebst Bemerkungen über die im Auge vorkommenden Entozoen. II. (Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1898. März. p. 85—92.)

Hoppe, Die Bedeutung des Trachoms in den lithauisch-masurischen Grenzbezirken Rußlands. (Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1898. Mai. p. 138—144.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Diphtherie.

Fisch, C., Some experiments on the assimilation of diphtheria antitoxine. (New York med. Journ. 1898. No. 15. p. 489—492.)

Moriarta, D. C., Diphtheria and antitoxine. (Ibid. Vol. II. No. 4. p. 123—125.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:

Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer

in Greifswald — in Berlin

herausgegeben von

Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —— Jena, den 28. Oktober 1898. —— No. 15/16.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.

Hierzu als regelmäſsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Zur Aetiologie der Cerebrospinalmeningitis.

Von

Regimentsarzt Dr. Ludwig Kamen

in

Czernowitz.

Mit 1 Tafel.

Die Frage über den Erreger der Cerebrospinalmeningitis war wiederholt namentlich in der neuesten Zeit Gegenstand eingehender Untersuchungen, deren Resultat zumeist dahin lautete, daß der Meningitis kein einheitliches Gift zu Grunde liege, sondern daß dieselbe durch verschiedenartige Bakterienspecies hervorgerufen werden könne.

So ergiebt sich aus der von Wolf (1) gelieferten Zusammenstellung von 174 Fällen von Meningitis folgende perzentuell ausgedrückte Beteiligung einzelner Bakterienspecies:

Diplococcus pneumoniae	44,25	Proz.
„ intracellularis	34,48	„
Staphylococcus pyogenes	3,45	„
Streptococcus „	8,05	„
Bacillus pneumon. Friedländer	1,15	„
„ typhi	2,87	„
„ Neumann-Schäffer	1,72	„
Andere Bakterien (B. coli, Pyogenes foetidus Aërogenes meningitidis, Mallei)	2,87	„
Kein Bacillenbefund	1,15	„

Es ergiebt sich aus dieser allerdings nicht ganz vollständigen Zusammenstellung (es fehlen darin mehrere Fälle echter typhöser Meningitis, ferner die von Pfuhl veröffentlichten Fälle von Influenzameningitis), daß unter den Erregern dieser Affektion der Gehirnhäute (mit Ausschluß der tuberkulösen Form) der Fraenkel'sche Pneumococcus eine hervorragende Rolle spielt.

Auch noch nach der durch Weichselbaum (2) gemachten Entdeckung seines Diplococcus intracellularis meningitidis nahm das Ansehen des Pneumococcus als Erreger der genuinen Hirnhautentzündung nicht wesentlich ab, wie insbesondere aus den Arbeiten italienischer Autoren hervorgeht.

So verkündete Foà am X. internationalen med. Kongreß in Berlin 1890 das Resultat seiner Untersuchungen über diesen Gegenstand, welches dahin lautet, daß die genuine Meningitis durch eine Varietät des Diplococcus Fraenkel erzeugt werde, welche durch einen geringeren Grad von Virulenz ausgezeichnet ist, und welcher er den Namen Meningococcus beilegt.

Bei Impfung mit dem Pneumococcus (subkutan) entstehen lokale Oedeme, bei Impfung mit dem Meningococcus keine; die Inokulation des ersteren ist von allgemeiner Sepsis gefolgt, bei letzterem nicht. Durch Züchtung auf künstlichen Nährsubstraten wird der Pneumococcus zum Meningococcus, letzterer umgekehrt nur bei gleichzeitiger Verimpfung mit dem Staphylococcus pyog. oder Proteus.

Righi (3), angeregt durch den von Vincenzi und Quadù gemachten Befund von Pneumokokken im Blute bei Meningitis cerebrosp. epidem. erweiterte seine diesbezüglichen Untersuchungen auch auf die Exkrete der Erkrankten und kommt infolge des positiven Ausfalles derselben zu dem Schlusse, daß die Meningitis nur ein lokales Symptom einer allgemeinen Diplokokkeninfektion, einer Diplokokkämie sei.

Auch Quadù (4, 5) bringt in weiteren Mitteilungen eine neuerliche Bestätigung über die von diesen Autoren vertretene Ansicht über das Bestehen einer Septicaemia diplococcica bei Meningitis.

In der neuesten Zeit teilt Henke (6) vier Fälle genuiner Meningitis mit, in denen allen nur der Pneumococcus nachgewiesen werden konnte.

Trotz alledem erstand dem letzteren Mikroorganismus ein mächtiger Konkurrent in dem von Weichselbaum entdeckten Diplococcus intracellularis, welchem in der neuesten Zeit mehrere ernste Arbeiten gewidmet sind, und es frägt sich, ob den früheren Befunden nicht etwa Irrtümer unterlaufen und eine Verwechselung mit dem Pneumococcus vorgekommen ist. Einen solchen Verdacht läßt unter anderen auch die Arbeit Panienski's (7) aufkommen, dessen in 13 Fällen von epidemischer Genickstarre ausnahmslos vorgefundener vermeintlicher Pneumococcus von einer auffallend geringen Virulenz war.

Eine volle Anerkennung verschaffte dem Weichselbaumschen Mikroben eigentlich erst die Arbeit Jäger's (8), welchem es gelang, in 10 von ihm untersuchten Fällen mikroskopisch ausnahmslos mittels Kultur in der Mehrzahl der Fälle diesen Mikroorganismus mit seinen charakteristischen, später noch zu erwähnenden Eigenschaften nachzuweisen.

Infolge der durch diese Arbeit gegebenen Anregung erschienen bald darauf mehrere die Befunde Jäger's bestätigende Publikationen.

So beschreibt Heubner (9) neun Fälle, bei denen der Meningococcus intracellularis in der durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit nie fehlte und in reinem Zustande vorhanden war. Zu seinen Tierversuchen wählte er als Infektionsmodus die umgekehrte Lumbalpunktion; trotz alledem reagierten Kaninchen und Meerschweinchen gar nicht, und erst bei Ziegen (2) erzielte er ein positives Resultat. Dem einen Tiere wurde eine Bouillonkultur in den Rückenmarkkanal injiziert. Dasselbe ging in $1^1/_2$ Tagen zu Grunde. Bei der Sektion fand sich eine hämorrhagische spinale Meningitis. Reichliche Diplokokken wurden im Exsudat sowohl in Trockenpräparaten als auch durch Kulturen nachgewiesen. Das zweite Tier wurde zweimal mit einer Aufschwemmung infiziert; fieberte danach, erholte sich jedoch wenn auch mit sichtlicher Abmagerung; endlich wurde ihm direkt die von einem Falle gewonnene Exsudatflüssigkeit injiziert, worauf das Tier einen Tag später starb. Die Sektion ergab eine Meningitis längs des ganzen Rückenmarks bis zum Kleinhirn hinauf und Hydrocephalus acutus. In der hydrocephalischen Flüssigkeit reichliche tetrakokkenhaltige Eiterzellen.

Wenn es also einerseits gelungen ist, bei einer bestimmten Species von Tieren durch intrameningeale Injektion des Meningococcus dasselbe Krankheitsbild wie beim Menschen zu erzeugen, beweisen diese Versuche andererseits, daß die Virulenz dieses Mikroorganismus eine wesentlich geringere ist, als diejenige des Pneumococcus, eine Thatsache, welche mit der erwiesenen höheren Sterblichkeitsziffer der Pneumokokkenmeningitis (89 Proz. gegenüber 50 Proz. bis 33 Proz. der durch den Intracellularcoccus erzeugten Meningitis) vollkommen übereinstimmt.

Einen weiteren interessanten Fall teilt Fürbringer (10) mit. Derselbe betrifft eine tödlich verlaufene Cerebrospinalmeningitis, kompliziert mit akuter Gonorrhöe, wo im eitrigen Piaexsudate gonokokkenähnliche Diplokokken vorgefunden wurden, die nur durch das

Kulturverfahren von den ersteren differenziert und als Intracellularkokken erkannt werden konnten.

Weiter bringt Petersen (11) eine Zusammenstellung von 26 Fällen von Cerebrospinalmeningitis, von denen 23 untersucht wurden und ausnahmslos auf den Meningococcus Weichselbaum zurückgeführt werden konnten.

Von neueren Arbeiten rein bakteriologischer Natur ist jene von Kister (12) zu erwähnen, welcher die kulturellen und pathogenen Eigenschaften des von 2 Fällen von Cerebrospinalmeningitis gewonnenen Meningococcus beschreibt.

Als Ausgangsmaterial der Untersuchungen diente die je zweimal durch die Lumbalpunktion gewonnene Cerebrospinalflüssigkeit. In beiden Fällen stellte dieselbe eine leicht getrübte, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, mit spärlichen roten und reichlichen weißen Blutkörperchen, welch letztere Diplokokken in verschiedener Menge enthielten, ja mitunter von denselben völlig ausgestopft waren. Bei vorsichtiger Anwendung der Gram'schen Methode blieben die Kokken gefärbt, bei längerer Einwirkung des Entfärbungsmittels gaben sie jedoch die Farbe ab.

Auch Urban (13) ist es gelungen, in 5 Fällen akuter epidemischer Cerebrospinalmeningitis den Meningococcus rein zu züchten, deren Wachstum auch auf Gelatine und Kartoffeln zu erzielen und die Ueberimpfbarkeit der Kulturen selbst noch nach 43 Tagen zu konstatieren. Im übrigen decken sich seine Befunde am meisten mit denen Jäger's.

Bei der Durchsicht dieser Litteratur kann man sich aber nicht verhehlen, daß die von den verschiedenen Autoren gezüchteten Meningokokken in Bezug auf Gruppierung und kulturelles Verhalten anscheinend beträchtliche Differenzen zeigen. Zur Gewinnung einer leichteren Uebersicht diene die folgende Zusammenstellung:

	Weichselbaum	Jäger	Kister	Urban
Morphologie	Zumeist Semmelform, den Gonokokken sehr ähnlich	Zumeist Semmelform, den Gonokokken sehr ähnlich	Zumeist Semmelform, den Gonokokken sehr ähnlich	Kaffeebohnenartige, den Gonokokken ähnliche Diplokokken
Gruppierung in Kulturen	Meistens Diplokokken, häufig Tetraden bildend oder regellose Haufen	Diplokokken, häufig Tetraden nebst Haufen, mitunter auch kurze Ketten, in welchen die Teilungslinie der Diplokokken in der Längsachse der Ketten liegt	Diplokokken und Tetraden, wie Ketten	Staphylokokkenartig, mitunter Ketten von 6, 8 und mehr Gliedern wie nach Jäger
Lagerung im Gewebe	intracellular	intracellular	intracellular Mitunter die Zellen prall ausfüllend	intracellular
Färbbarkeit	leicht	leicht	leicht	leicht

	Weichselbaum	Jäger	Kister	Urban
Verhalten zur Färbung nach Gram	Wird entfärbt	Bleibt in Ausstrich- oder Reinkulturpräparaten gefärbt, in Schnitten scheint er sich zu entfärben	Bleibt bei kürzerer Einwirkung des Entfärbungsmittels gefärbt; entfärbt sich bei längerer Einwirkung	färbbar
Wachstum auf				
a) Gelatine	Ø	Nur bei höherer (23°) Zimmertemperatur	Ø	Langsam, a. stärksten in der Nähe der Oberfläche
b) Bouillon	Ø	Mäßig reichlich	gut	unter Säurebildung
c) Kartoffeln	Ø	—	Ø	Gut bei Bruttemperatur
d) Blutsaum	spärlich	—	gut	spärlich
e) Agar	reichlich	reichlich		reichlich
f) Glycerinagar	do.	do.	Ø	do.
g) Milch	—	—	Ø	unter geringer Säurebildung ohne Gerinnung
h) Menschen- oder Rinderblutagar	—	—	üppig	—
Pathogenes Vermögen bei				
a) subkutaner Impfung	Ø	Ø	Ø	Ø
b) intraperitoneal	fibrinös eitrige Peritonitis	fibrinös eitrige Peritonitis	fibrinös eitrige Peritonitis	hämorhagisch eitrige Peritonitis
c) intrapleural	fibrinös eitrige Pleuritis	fibrinös eitrige Pleuritis	fibrinös eitrige Pericarditis	hämorhagisch eitrige Pleuritis
d) subdural	herdweise Meningitis und Encephalitis	—	—	Ø
e) intravenös	—	—	zweifelhaft	—
f) Einreibung auf die Nasenschleimhaut	—	—	Ø	—

Bevor ich nun zu der Besprechung dieser Differenzen übergehe, will ich einen Fall schildern, den zu untersuchen ich vor kurzem Gelegenheit hatte.

Husar Hermann Farkas des 14. Husarenregiments, 22 Jahre alt, im I. Dienstjahre, dem hierortigen Truppenspitale am 26. Jan. l. J. übergeben. Giebt an, ohne bewußte Veranlassung vor vier Tagen mit Kopf- und Gliederschmerzen sowie Husten erkrankt zu sein.

Status praesens: Mittelgroß, von mittelkräftigem Körperbau, abgemagert. Augen haloniert, Pupillen erweitert, langsam auf Lichtreiz reagierend.

Zunge am Rande rötlich, in der Mitte weißlich belegt, beim Vorstrecken zitternd.

Die Nackenmuskulatur leicht gespannt, die Sehnenreflexe erloschen. Befund an den Brustorganen mit Ausnahme eines leichten Bronchialkatarrhs normal.

Unterleib kahnförmig eingezogen, im Dickdarme Skybala tastbar. Milz wenig vergrößert.

Sensorium benommen, Puls 50, Respiration 36.

Therapie: Klysma, Eisapplikation am Kopfe, Jodkali.

27. Jan. In der Nacht Delirien, unwillkürlicher Stuhlabgang. Sensorium stärker benommen, große Apathie.

28. Jan. Mäßige Nackenstarre und Trismus.

29. Jan. Zunahme der Erscheinungen. Pupillen erweitert, von außerordentlich träger Reaktion. Die Zähne sind fest aufeinander gepreßt, so daß es nur mit Mühe gelingt, den Mund behufs Verabreichung von Speisen und Medikamenten ein wenig zu öffenen.

An beiden Oberschenkeln das Auftreten kleiner pemphigusartiger Bläschen.

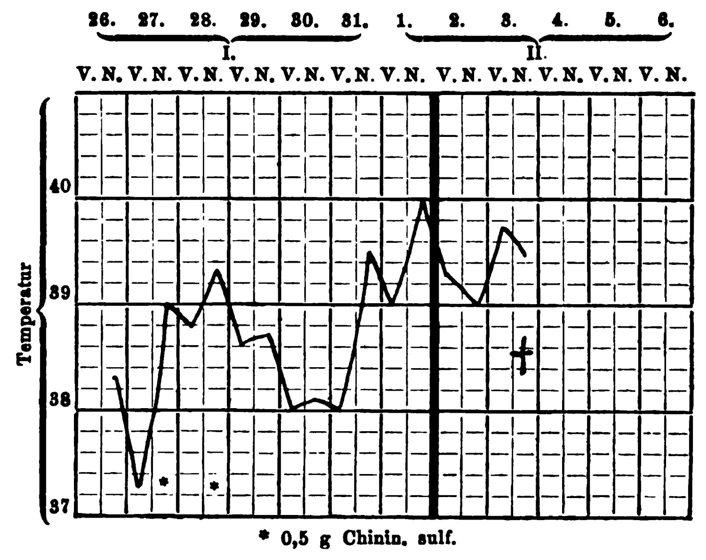
30. Jan. Völlige Bewußtlosigkeit.

1. Febr. Ausführung der Lumbalpunktion. Entleerung von 20 ccm einer leicht getrübten nahezu farblosen Flüssigkeit, welche ein spezifisches Gewicht von 1,007 hat und beim Kochen nur einen geringen Eiweißniederschlag giebt. Unmittelbar nach der Punktion eine merkliche Besserung des Pulses, der vorhin klein und unregelmäßig war. Zwei kreuzergroße Dekubitus am Kreuze.

2. Febr. Puls klein, 120, unregelmäßig, Kollaps.

3. Febr. Tod um 10 Uhr nachts.

Die Schwankungen der Körpertemperatur siehe in der Tabelle.



* 0,5 g Chinin. sulf.

Die mikroskopische Untersuchung der durch Punktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit ergab zunächst das Vorhandensein von nur wenigen zelligen Elementen.

An Mikroorganismen fanden sich nur äußerst spärliche freiliegende gonokokkenartige Diplokokken.

Mehrere Platinösen der Punktionsflüssigkeit wurden auf zwei Röhrchen Glycerinagar und auf ein Röhrchen Blutagar (Pfeiffer) verstrichen und die Röhrchen in den Brütofen gestellt. Schon nach 24 Stunden fanden sich auf allen Röhrchen, und zwar auf dem Glycerinagar 2 und 5, auf dem Blutagar 3 kaum stecknadelkopfgroße weißgraue Kolonieen einer Bakteriengattung und zwar ziemlich große, zumeist paarweise angeordnete Kokken, welche eine ausgesprochene Neigung zur Bildung von Tetraden besitzen und auch die charakteristische, von Jäger beschriebene Anordnung von kurzen 3, 4—5 Glieder mit in der Richtung der Längsachse gestellten Teilungslinien enthaltenden Ketten zeigen.

Nicht selten kommt es vor, daß der Teilungsvorgang der einzelnen Individuen ungleichmäßig stattfindet und es resultieren daraus einmal Drillinge statt Tetraden, das anderemal bei Ketten Krebsformen [∞8], wie wir sie in dem von einer 24 Stunden alten Agarkultur aufgenommenen Photogramm häufig vorfinden.

Wenn schon nach diesem vorläufigen Ergebnisse kein Zweifel darüber sein konnte, daß wir es mit dem Weichselbaum'schen Meningococcus intracellularis zu thun haben, wurde diese Annahme durch die Untersuchung der der Leiche entnommenen Gehirnteile noch erhärtet.

Die Sektion wurde 10 Stunden post mortem vorgenommen. Bei derselben fand sich die Dura am Scheitel mit der weichen Hirnhaut verklebt. Die Pia blutreich, getrübt, stellenweise von einem gelblichen, zäheitrigen Exsudate durchsetzt. Diese Exsudatherde hatten insbesondere in den Furchen der Schläfelappen und zwischen Kleinhirn- und Pons die größte Mächtigkeit erlangt und stellten hier bis 7 mm dicke Schichten dar. Die Ventrikelflüssigkeit reichlich, trübe.

Die Pia des Rückenmarks sehr blutreich, nur an sehr spärlichen Stellen von eitrigen Streifen durchsetzt.

Der übrige Befund bis auf einen mäßigen akuten Milztumor normal, keine pneumonische Infiltration.

Ich habe mich aus Zeitmangel darauf beschränken müssen das Piaexsudat zu untersuchen und konnte demgemäß der Frage nach der Verbreitung des Meningococcus im Körper nicht nähertreten.

Von dem eitrigen Piaexsudat wurden Ausstrichpräparate angefertigt und Kulturen auf Glycerin- und Blutagar angelegt und letztere in den bei 37° C gehaltenen Brütofen gesetzt.

Die Ausstrichpräparate wurden mit verdünntem Karbolfuchsin gefärbt. In denselben fanden sich zahlreiche zellige Elemente im Stadium des Zerfalles, viele davon mehrere Gonokokken ähnliche Diplokokken enthaltend. An diesen ist bei genauer Betrachtung eine schwach angedeutete ziemlich breite Kapsel wahrnehmbar. Stellenweise finden sich statt Diplokokken Tetraden.

Das Kulturergebnis war jenem aus der Punktionsflüssigkeit ganz analog. Keine Influenzabacillen, keine Pneumokokken, sondern lediglich jene verher beschriebenen paarweise, in Tetraden, Haufen und kurzen Diploketten angeordnete Kokken in kleinen, grauweißen, nach

mehreren Tagen sich mit einem dünnen, durchscheinenden Hof umgebenden Kolonieen.

Nach diesem Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung und des Kulturverfahrens konnte kein Zweifel mehr bestehen, daß der in der Cerebrospinalflüssigkeit und im Piaexudate vorgefundene Mikroorganismus der Diplococcus intercellularis Weichselbaum sei.

Wenn nun auch die Aetiologie dieses Falles dadurch mit Sicherheit festgestellt schien, unternahm ich es dennoch, mit Rücksicht auf die in den neueren Befunden aufgetauchten, wenn auch nicht grundsätzlichen Widersprüche — insbesondere in Bezug auf das kulturelle Verhalten — den gewonnenen Diplococcus nach mehreren Richtungen hin zu prüfen.

Die teils mit Hämatoxylin, teils nach der Weigert'schen Methode gefärbten Hirnschnitte zeigten, daß das insbesondere in den Sulcis abgelagerte Exsudat zum größten Teile aus Fibrin mit reichlich eingelagerten zelligen Elementen bestand. In den letzteren fanden sich, wenn auch wenige, doch gut gefärbte Mikroorganismen von der charakteristischen Diplokokkengestalt und mit deutlicherer Kapsel als in den Ausstrichpräparaten.

Ein Uebergreifen der Entzündung auf die Gehirnsubstanz und Bildung von encephalitischen Herden konnte in unserem Falle nicht wahrgenommen werden. Die Anhäufung von Rundzellen ist am stärksten in der Umgebung der erweiterten Piagefäße.

Wenn von einzelnen Autoren die Beteiligung der Gehirnsubstanz geradezu als charakteristisch geschildert wird für die Meningokokkeninfektion, so dürfte dies eher auf quantitative Unterschiede in der Vehemenz der Erkrankung, event. ihre Dauer, langsameren oder rascheren Verlauf zurückzuführen sein.

Ich gehe nun zur Schilderung der kulturellen Merkmale über, wie ich sie an meinen Kulturen zu beobachten in der Lage war.

Wachstum bei Bruttemperatur auf schräg erstarrtem Agar. In Strichkulturen die Bildung eines grauweißen, am Rande leicht gekerbten Belages. — Die isolierten Kolonieen sind je nach Alter stecknadelkopf- bis erbsengroß, grauweiß, flach gewölbt, mitunter von einem zarten Saume umgeben, welcher aber bei dem bei wiederholt übertragenen Kulturen üppigen Wachstum zumeist ausbleibt[1]).

Bei Stichkulturen findet das Wachstum vorwiegend an der Oberfläche statt in Form eines sich langsam ausbreitenden weißlichen, flachen Belages. Die im Stichkanale sich entwickelte Bakterienmasse nimmt nur wenig an Dicke zu. Identisch mit diesem ist auch das Wachstum auf Glycerin- und Blutagar.

Auf Kartoffeln kommt es zur Bildung eines grauweißen, gekerbten Belages, welcher jedoch nie die Breite des auf Agar zu stande kommenden Kulturbandes erreicht. Nach längerem Bestehen der Kultur verbreiten die Kartoffeln einen deutlichen säuerlichen Geruch.

---

1) Die Kolonieen erreichen nach 4—5 Tagen eine bestimmte Größe, über welche hinaus weiter keine Zunahme stattfindet.

In Bouillon tritt schon nach 24 Stunden eine diffuse Trübung ein. Nach 2 und mehreren Tagen bildet sich an der Oberfläche eine Wolke aus lose zusammenhängender Bakterienmasse, welche sich schon bei geringer Erschütterung der Röhrchen leicht auflöst. Die Nährflüssigkeit nimmt schon nach wenigen Tagen eine deutlich saure Reaktion an.

Auf allen diesen Nährböden findet auch bei Zimmertemperatur (18° C) Wachstum, jedoch nur in äußerst kümmerlicher und langsamer Weise statt.

In Gelatine entwickeln sich die Bakterienmassen vorwiegend im Impfstich; auf der Oberfläche kommt er erst nach langer Zeit zu einer nur wenig ausgedehnten Auflagerung.

In Traubenzuckergelatine findet keine Gasbildung statt.

Auf Gelatineplatten bleiben die Kolonieen, welche scharfrandig, rundlich und bei starker Vergrößerung deutlich granuliert sind, sehr klein und erreichen selbst nach 8 Tagen die größten einen Durchmesser von nur 0,04 mm (40 μ). Sind die Kolonien nicht zu dicht, dann erreichen dieselben nach 12 Tagen eine Größe bis zu 0,1 mm Durchmesser und nehmen eine homogenere Struktur an. Der Durchbruch an die Oberfläche findet nur sehr allmählich statt und kommt es dann zu einer sich nur langsam vergrößernden flachen, weiß-gelblichen Auflagerung.

Auch unter Luftabschluß (Buchner's Methode findet Wachstum statt, allerdings etwas verzögert und nicht mit der Ueppigkeit wie bei Sauerstoffzutritt.

Ich habe ferner die Wahrnehmung gemacht, daß der Coccus sowohl unter dem Einflusse des Alters als auch einzelner Nährböden gewisse Gestalt- und Gruppierungsänderungen zeigt.

Zunächst findet man selbst in den jüngsten Kulturen relativ zahlreiche, schattenartige Formen, welche die Färbung nicht annehmen und demnach als frühzeitig abgestorbene und degenerierte Individuen aufzufassen sind (Photogr. 4). Ein geradezu klassisches und mit jenem der Ausstrichpräparate vom Exsudate völlig übereinstimmendes Bild von Semmelkokken erhielt ich von einer 5-tägigen Agarkultur, die bei Bruttemperatur gehalten wurde (Photogr. 5) und welche, verglichen mit dem erst erwähnten Bilde, von einem ganz anderen Mikroorganismus zu stammen scheint.

Von einer bei Bruttemperatur gehaltenen 2-tägigen Kartoffelkultur gewann ich die schönsten, von Jäger zuerst beschriebenen Kettenformen (Photogr. 6) und fand ich mich zur Widergabe dieses Präparates um so mehr veranlaßt, als das diesbezügliche Photogramm Jäger's etwas undeutlieh ausgefallen ist. Was die Lebensdauer der Kulturen anbelangt, so bekam ich bei der Ueberimpfung einer 17 Tage alten II. Generation kein Wachstum (Glycerinagar bei 37° C), während eine spätere Generation sich noch nach 40 Tagen überimpfbar erwies.

Wenn also meine Züchtungsversuche und zu unserer Kenntnis über die Biologie der Meningokokken gewiß ergänzende Ergebnisse geliefert haben, ist dies leider bei den wenigen von mir angestellten Terversuchen keineswegs der Fall.

Es wurden im ganzen zwei Meerschweinchen, und zwar eines subkutan, das andere intraperitonal mit je 1 ccm Aufschwemmung einer 2 Tage alten Agarkultur geimpft. Eine Reaktion trat bei keinem der Tiere auf.

Das negative Resultat konnte nun keineswegs überraschend sein mit Rücksicht auf die schon längst erhobene schwache Virulenz des Migroorganismus, welche durch Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden eher noch herabgesetzt als gesteigert wird. Ueberdies brachte mir dasselbe den von mir längst beobachteten Umstand wieder in Erinnerung, daß die hier gezüchteten Meerschweinchen und Kaninchen eine größere Resistenz gegenüber den Impfungen mit pathogenen Mikrobien zeigen als die von anderwärts stammenden, da sie solche Impfungen mit Typhus- und Cholerabacillen ohne Nachteil vertrugen, während in anderen Laboratorien diese Tiere solchen Impfungen mit denselben von mir gewonnenen Kulturen prompt erlagen. Um eher positive Resultate mit dem Meningococcus zu erzielen, würde es sich jedenfalls empfehlen, nur die ersten Generationen der Kulturen zu Tierversuchen zu benützen, woran ich diesmal durch allerhand Umstände verhindert wurde, und jedenfalls größere Gaben zu verwenden.

Bis auf den Ausfall der Tierversuche zeigen dennoch meine Ergebnisse die meisten Analogieen mit jenen von Jäger und Urban, insbesondere mit denen des letzteren.

Die schon vorher einmal hervorgehobenen Differenzen in den Befunden in Bezug auf Wachstum und Pathogenität sind eben nur zufällig und leicht durch die enorme Empfindlichkeit des Mikroorganismus gegen äußere Einflüsse, insbesondere aber wahrscheinlich kleine Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der Nährböden, zu erklären. Daß dem so sei, wurde mir zur Ueberzeugung schon durch die eine Wahrnehmung, daß selbst von einem Stamme unter ganz gleichen Bedingungen, auf demselben Nährboden eines Erzeugungsdatums fortgezüchteten Kulturen solche Differenzen in der Lebensdauer zeigten, daß die eine schon in 12 Tagen abgestorben war, während die andere noch nach 6 Wochen sich überimpfen ließ.

Ferner dürfte der Ausfall der verschiedenen Kulturversuche auch von dem Umstande abhängig sein, welche Generation man zu denselben verwendet. Unser Mikroorganismus zeigt offenkundig eine größere Empfindlichkeit im Beginn seines saprophytischen Daseins als im weiteren Laufe desselben. Die späteren künstlich gezüchteten Generationen sind zäher, wachsen wesentlich üppiger und sind auch gegen verschiedene Temperaturen nicht so empfindlich, wie die ersten. Wenn daher einzelne Autoren kein Wachstum auf Gelatine erzielten, wenn Goldschmidt (14) keine Kulturen auf Kartoffeln angehen sah (er sagt übrigens nicht, ob dieselben bei Zimmer- oder Bruttemperatur gehalten wurden), während Jäger, Urban, ich auf allen diesen Nährböden, sogar auf Gelatineplatten ein deutliches Wachstum beobachten konnten, könnte dies ungezwungen durch den Umstand erklärt werden, daß von uns wahrscheinlich, wie es in der Natur der Sache lag, zu diesen mehr ergänzenden nicht unmittelbar ätiologischen Untersuchungen spätere Generationen, die sich bereits

dem saprophytischen Wachstum vollauf angepaßt haben, verwendet wurden.

Das verschieden angegebene Verhalten der Gram'schen Färbung gegenüber kann auch nicht als stichhaltiger Unterschied aufgefaßt werden, da wir heute als für eine Reihe von Mikroorganismen, welche früher für nach dieser Methode nicht färbbar galten (Influenza, Gonokokken u. a.), erwiesen wissen, daß der Ausfall der Färbung lediglich von der Dauer der Einwirkung der Entfärbungsflüssigkeit abhängig ist.

Der variable Ausfall des Tierversuches schließlich kann nach unseren gegenwärtig geltenden Anschauungen, unseren Kenntnissen über die spontane Abschwächung und den gänzlichen Verlust der Virulenz der Bakterien bei künstlicher Züchtung nicht mehr in allen Fällen als Differenzierungsmittel herangezogen werden. Der dritte Koch'sche Fundamentalsatz, die gelungene Uebertragung auf Tiere, kann gegenwärtig, wie schon ein italienischer, mir momentan nicht erinnerlicher Autor hervorgehoben hat, nur eine allgemeine, prinzipielle Bedeutung besitzen und ist auf jeden speziellen Fall nicht anwendbar. Im besonderen sehen wir bei unserem Mikroben, daß wie Urban (l. c.) es klar ausspricht, die von den verschiedenen Fällen gezüchteten Stämme von Haus aus bedeutende Unterschiede im Virulenzgrade zeigen und selbst die aktivsten rasch ihre Giftigkeit einbüßen.

Kurz zusammengefaßt lauten demnach die bisherigen Ergebnisse der Forschung über den Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis folgendermaßen:

1) Mit der höheren Vervollkommnung der bakteriologischen Technik und steigenden Vertrautheit der Aerzte mit derselben mehren sich sichtlich die Berichte über den Nachweis der Weichselbaum'schen Mikroben im Gegensatze zu jenem des Pneumococcus.

2) Dieser Mikroorganismus ist leicht züchtbar bei Körpertemperatur, kommt hingegen bei Zimmertemperatur nur schlecht fort.

3) Durch die verschiedenartige Zusammensetzung der Nährböden wird sowohl seine Form als auch Gruppierung bis zu einem gewissen Grade beeinflußt.

4) Die Lebensfähigkeit der späteren Generationen ist eine größere als die der ersten, was auf eine große Anpassungsfähigkeit dieses Mikroorganismus an die saprophytische Existenz hindeutet.

5) Die Virulenz der Kulturen ist in hohem Grade schwankend und scheint unter Umständen sich rasch ganz zu verlieren.

Litteratur.

1) Ein Beitrag zur Aetiologie der cirkumskripten Meningitis. (Berl. klin. Wochenschr 1897. No. 10.)
2) Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis. (Fortschr. d. Med. 1887. No. 18, 19.)
3) Sulla presenza del diplococco de Fraenkel nel sangue, nelle urine e nelle feci degli ammalati di meningite cerebrespinale epidemica. (La Rif. med. 1895. No. 146—148.)
4) Meningite cerebro-spinale epidemica (setticemia diplococchica) con localizzazioni varie. (La Rif. med. 1895. No. 157, 158.)
5) Su una epidemia di meningite cerebrospinale (La Rif. med. 1895. No. 183, 184.)

6) Beitrag zur Bakteriologie der akuten primären Cerebrospinalmeningitis. (Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. Bd. II. Heft 2.)
7) Die Epidemie von Genickstarre in der Garnison Karlsruhe während des Winters 1892/93. (Deutsche Militärärztliche Zeitschr. Heft 8 u. 9.)
8) Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. Bd. XIX. 1895. 2. Heft.
9) Zur Aetiologie und Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1896. No. 27.)
10) Tödliche Cerebrospinalmeningitts und akute Gonorrhöe. (Ibidem.)
11) Zur Epidemiologie der epidemischen Genickstarre. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1896. No. 36.)
12) Ueber den Meningococcus intracellularis. (Centralbl. f. Bakter. Bd. XX. No. 4/5.)
13) Beitrag zur Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Wiener med. Wochenschr. 1879. No. 39—41.)
14) Ein Beitrag zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis. (Centralbl. f. Bakt. Bd. II. 1887. No. 22.)

Erklärung der Tafel.

1, 2, 3. Meningitisches Exsudat, Ausstrichpräparate. Vergr. 1000 ×.
4. Zwei Tage alte Agarkultur. Vergr. 1000 ×.
5. Fünf Tage alte Agarkultur. Vergr. 1000 ×.
6. Kartoffelkultur. Vergr. 1000 ×.
7. Acht Tage alte Gelatineplattenkolonieen. Vergr. 125 ×.
8. Zwei Wochen alte Gelatineplattenkolonie. Vergr. 100 ×.

Bacillus anthracis similis.

[From the bacteriological Laboratory of the medico-chirurgical College of Philadelphia.]

By

Prof. Dr. **Joseph Mc. Farland.**

While making a bacteriological examination of pus from an unusual form of abscess, by the ordinary plate method, a colony was discovered identical in appearance with the familiar colonies of Bacillus anthracis. I was much interested in the discovery of this colony, because the students in my laboratory a short time before had been working with the anthrax bacillus, and the opinion I entertained was that either a spor of the bacillus had entered the plate from the air, or had remained in the Petri dish, and resisted sterilization (the sterilization had been performed by the laboratory assistant). This colony was carefully transplanted in order that its cultural and biological characteristics might be investigated.

Morphology.

The bacillus is large, rectangular, with slightly rounded corners. When joined together, the ends are flattened. It is quite suggestive of anthrax in appearance, tending to form the ordinary long threads with transverse separations. In the colonies the disposition of these filaments to form parallel, wavy bundles, is quite as marked as in

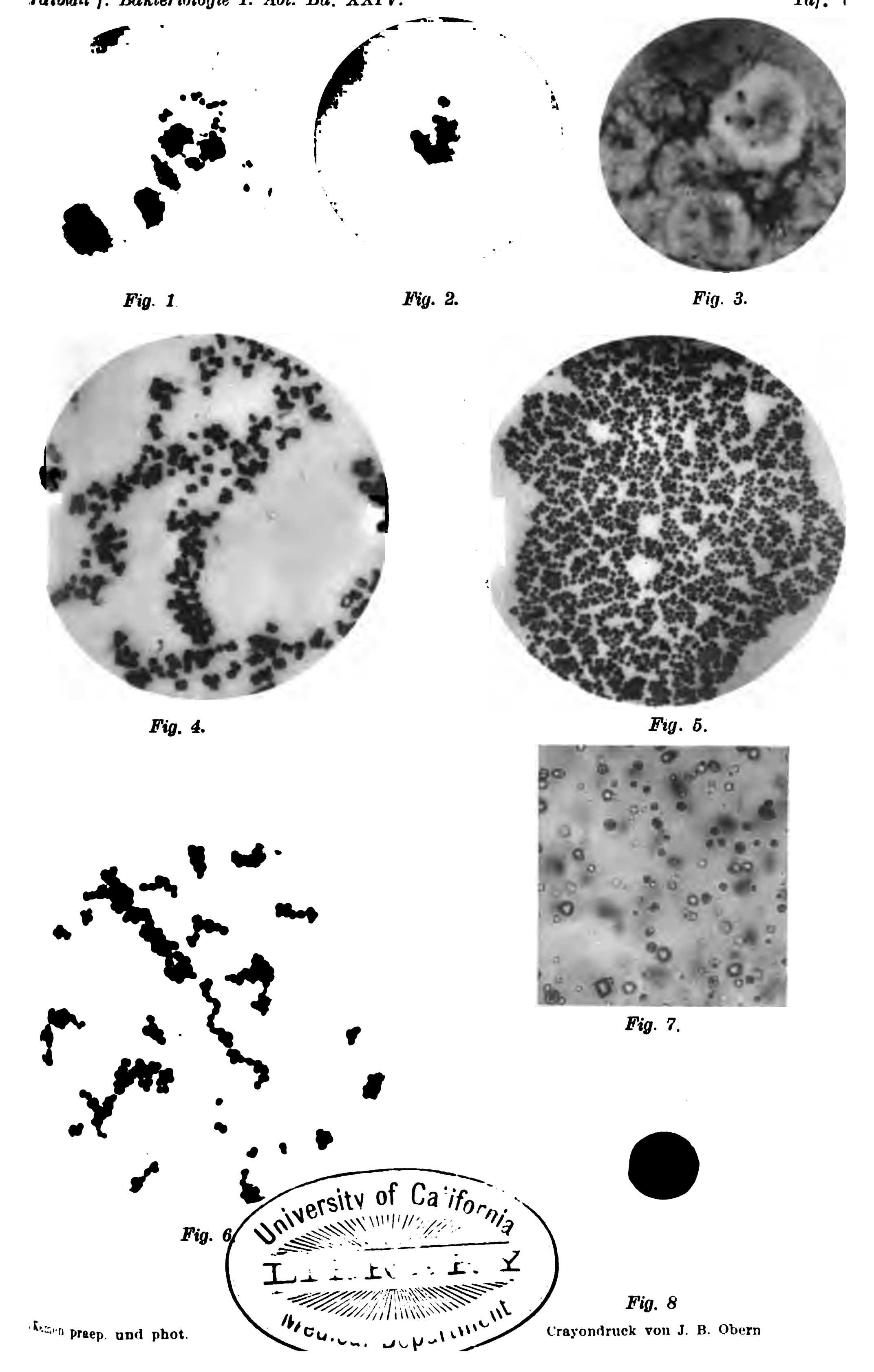


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 6. Fig. 7.

Fig. 8

...praep. und phot. Crayondruck von J. B. Obern

anthrax. In the older parts of the colony numerous oval spores were found, some enclosed in bacilli, some free.

In bouillon cultures less than four days old, no spores were observed. Agaragar cultures three weeks old show scarcely anything but spores. The spores are oval, and do not stain. Their presence in the bacilli is unattended by any alteration in shape. The bacillus is not motile.

Vegetation.

Upon Agaragar the linear culture is exactly similar to that of the anthrax bacillus, forming a continuous growth of grayish, white color, feathery from the presence of minute projections at the edges. As the culture grows old the agaragar becomes dark and discolored. The appearance of the old culture is slightly honey-combed and porous in the centre.

Isolated colonies become large ($^1/_4$ inch in diameter) are flat, translucent and fuzzy at the edges. In gelatine puncture cultures the growth is exactly identical with that of anthrax.

In bouillon a mycoderma forms upon the surface,. while at the bottom of the tube a continuous precipitation of light, feathery bacillary masses takes place. At the end of a few days the surface growth sinks and the entire growth collects at the bottom of the tube, the supernatent liquid being clear.

Upon potato the growth is luxuriant. It consists of a thin layer of dry, whitish growth, extending over nearly the whole surface of the culture medium. The edges are ill defined, and feathery in appearance. When the growth is old, it looks somewhat scaly.

Considering the identity of appearance, I was interested to study the pathogenic power of the organism. Altogether six guinea pigs, two rabbits and a number of white mice were inoculated, some subcutaneously from solid cultures from agaragar, some hypodermically with fresh bouillon cultures. In not one of these animals were the slightest signs of disease produced. The question naturally arises, was the bacillus an attenuated form of Bacillus anthracis, or was it some other bacillus, and here the possibility of drying and baking, etc., robing a micro-organism of its disease producing capacity should be considered.

My original opinion concerning the bacillus was that it was derived from a spore accidentally distributed by the air of the laboratory, the result of carelessness on the part of some student, but the complete loss of pathogenesis made me hesitate to adopt this view, especially when investigation of the literature has shown that occasionally other bacilli similar to the anthrax bacillus, have been encountered. Among these may be mentioned the Bacillus anthracoides of Hueppe and Wood and the Bacillus pseudanthracis of Burri. The formes of these most closely corresponds to the bacillus described in the present paper but seems to have some pathogenic powers which the Bacilllus anthracis similis is entirely devired of them.

Von der Hämatozoarie des Beri-beri und deren Pigment.

Von

Dr. F. Fajardo

in

Rio de Janeiro.

Mit 10 Figuren.

Seit dem Jahre 1893, so oft sich mir Gelegenheit darbot, stellte ich Studien betreffs der Aetiologie des Beri-beris an.

Im Jahre 1895 besuchte ich das Marinehospital in Copacabana (1), das ausschließlich nur für die Behandlung der Beri-beri-Kranken bestimmt ist.

Später trat ich jedoch aus dem Regierungslaboratorium für Bakteriologie aus, so daß ich nur vor einigen Monaten, nachdem ich vorerst auf meine eigene Kosten mir ein bakteriologisches Laboratorium von Lautenschläger aus Berlin hatte kommen lassen, die Studien wieder aufnehmen konnte.

Die durchschnittliche Zahl der im Krankenhause befindlichen Patienten belief sich fast immer auf 100 Köpfe; an Material konnte es also nicht fehlen. Um die Aufmerksamkeit der Spezialisten auf die von mir im Blute und in den Geweben erblickten Hematozoarie zu lenken, will ich hier bloß eine kurz zusammengefaßte Notiz meiner gegenwärtigen Studien geben.

Wie Pfeiffer (2) ganz richtig bemerkte, befindet sich in diesem Momente die Lehre von den Protozoarien noch in derselben umwölkten Phase, wie sie vor 15 Jahren die Bakteriologie aufwies; sie erheischt ebenso die Mitwirkung der Zoologen und Histologen, wie die Bakteriologie die Hilfe der Aerzte und Botaniker in Anspruch genommen hat.

Nach Laveran's genialen Entdeckungen ist es schwer, vorauszusehen, inwieweit der pathogene Einfluß der Protozoarien gehen wird.

Daß Beri-beri eine infektiöse Krankheit ist, leidet keinen Zweifel mehr, und Scheube (3) schließt deutlich: „Es liegt daher nahe, im Blut und in den Geweben von Beri-beri-Kranken bezw. Leichen nach Mikroorganismen als den Erregern der Krankheit zu suchen, etc."

Andererseits haben es verschiedene Autoren versucht, die Natur der Beri-beri-Krankheit der der Malaria zu nähern; unter ihnen begegnen wir Bauer (4) im Jahre 1860, Neeb (5) 1863, Barry (6) 1869, Anderson (7) 1879, Rowell (8) 1880, Glogner (9) 1895, Raymond (10) 1897, Sampaio Vianna (11) 1898 etc. Max Glogner deutet viele klinische Analogieen an zwischen Beri-beri und Paludismus und giebt 2 Gruppen zu: In der ersten finden sich Milzvergrößerung, Tachykardie, Pulsunterbrechungen und atypisches Fieber; in der zweiten fehlen die genannten Erscheinungen. Er untersuchte mehr als 1000 Blutpräparate von über 200 Beri-beri-Kranken und fand in 98 Milzpunktionen 63 mal runde oder ovale, extraglobuläre,

sehr pigmentierte Organismen. Das von ihm bemerkte Pigment war schwarz oder dunkelrot. Glogner gelang es hingegen nicht, etwas Typisches im peripherischen Blute zu entdecken.

Auch Scheube behauptet, daß die Analogie mit Malaria in mancher Hinsicht auffallend sei etc., und Raymond in seiner Beharrung bezüglich des „malarischen Beines" der Chinesen sagt: „Le beri-beri offre bien des points de ressemblance avec la nevrite paludéenne."

Fiebig (12) konstatierte Milzvergrößerungen in mehr als 900 Autopsieen und in ungefähr 300 Beobachtungen.

Sampaio Vianna (13) fand auch in 10 Fällen 7 Milzvergrößerungen, und in 10 anderen Fällen 10 Lebervergrößerungen, was ihn zur Annahme der Aehnlichkeitshypothese der 2 Krankheiten bewegt.

Bentley (14) neigt ebenfalls zur Annahme einer großen Aehnlichkeit zwischen Beri-beri und Malaria und sagt ganz klar „.... there is nothing impossible or improbable in miasm of malarial origin causing yet another type equally great variety, namely Beri-beri."

White (15) aus Ceylon betrachtet die Beri-beri als eine sehr intensive malarische Vergiftungsform.

Joseph Fayrer (16) betrachtet die Beri-beri-Krankheit als Folge der Malaria und anderer atmosphärischer und tellurischer Einflüsse.

Duane Simmons (17), Präsident des "Foreign Health Board" aus Yokohama, glaubt an das Vorhandensein eines spezifischen Miasmas für den Beri-beri, und zwar wegen der Aehnlichkeit der Verhältnisse sowohl bei dieser Krankheit wie auch bei der Malaria. Jedoch schon vor dieser neuen Studiumsperiode des Beri-beri haben verschiedene Autoren bakteriologische Forschungen angestellt und vielerlei Kokken und Bacillen beschrieben. So fand schon als Erster Pacifico Pereira (18) aus Bahia runde Organismen im Blute, die auch von Scheube und Bälz bemerkt wurden; Augusto Maia Mikrokokken; Mendes Mikroorganismen in den Rückenmarkgefäßen; Lacerda Bacillen und Kokken im Blute; Ogata Bacillen; Taylor Sporen; Van Ecke einen Bacillus und 3 Arten von Kokken; Pekelharing und Winkler Kokken und Bacillen verschiedener Gattungen; Masso und Murelli 4 Coccus-Arten, so auch Sigenoya, Leopold etc. (Scheube (19).

Diese Arbeiten fanden aber keinen entscheidenden Anklang in der Wissenschaft. Die Unfruchtbarkeit der versuchten Blutkulturen einerseits und der klinische Charakter der mit jedem Tage besser studierten Krankheit andererseits bewogen mich, als ich die Forschungen über die Aetiologie des Beri-beri wieder aufnahm, eine von den eigentlichen bakteriologischen Untersuchungen verschiedene Richtung einzuschlagen.

Am Ende des Jahres 1897, wo ich wiederholt anstatt Kokken und Bacillen dunkelrote und seltener schwarze Körner im Blute der Beri-beri-Kranken fand — ein Fall, der mich an gewisse Erscheinungen beim Sumpffieberblute erinnerte — fing ich an der bakteriellen Natur des Beri-beri zu zweifeln an. Ich machte dann eine große An-

Von der Hämatozoarie des Beri-beri und deren Pigment.

Von

Dr. F. Fajardo

in

Rio de Janeiro.

Mit 10 Figuren.

Seit dem Jahre 1893, so oft sich mir Gelegenheit darbot, stellte ich Studien betreffs der Aetiologie des Beri-beris an.

Im Jahre 1895 besuchte ich das Marinehospital in Copacabana (1), das ausschließlich nur für die Behandlung der Beri-beri-Kranken bestimmt ist.

Später trat ich jedoch aus dem Regierungslaboratorium für Bakteriologie aus, so daß ich nur vor einigen Monaten, nachdem ich vorerst auf meine eigene Kosten mir ein bakteriologisches Laboratorium von Lautenschläger aus Berlin hatte kommen lassen, die Studien wieder aufnehmen konnte.

Die durchschnittliche Zahl der im Krankenhause befindlichen Patienten belief sich fast immer auf 100 Köpfe; an Material konnte es also nicht fehlen. Um die Aufmerksamkeit der Spezialisten auf die von mir im Blute und in den Geweben erblickten Hematozoarie zu lenken, will ich hier bloß eine kurz zusammengefaßte Notiz meiner gegenwärtigen Studien geben.

Wie Pfeiffer (2) ganz richtig bemerkte, befindet sich in diesem Momente die Lehre von den Protozoarien noch in derselben umwölkten Phase, wie sie vor 15 Jahren die Bakteriologie aufwies; sie erheischt ebenso die Mitwirkung der Zoologen und Histologen, wie die Bakteriologie die Hilfe der Aerzte und Botaniker in Anspruch genommen hat.

Nach Laveran's genialen Entdeckungen ist es schwer, vorauszusehen, inwieweit der pathogene Einfluß der Protozoarien gehen wird.

Daß Beri-beri eine infektiöse Krankheit ist, leidet keinen Zweifel mehr, und Scheube (3) schließt deutlich: „Es liegt daher nahe, im Blut und in den Geweben von Beri-beri-Kranken bezw. Leichen nach Mikroorganismen als den Erregern der Krankheit zu suchen, etc."

Andererseits haben es verschiedene Autoren versucht, die Natur der Beri-beri-Krankheit der der Malaria zu nähern; unter ihnen begegnen wir Bauer (4) im Jahre 1860, Neeb (5) 1863, Barry (6) 1869, Anderson (7) 1879, Rowell (8) 1880, Glogner (9) 1895, Raymond (10) 1897, Sampaio Vianna (11) 1898 etc. Max Glogner deutet viele klinische Analogieen an zwischen Beri-beri und Paludismus und giebt 2 Gruppen zu: In der ersten finden sich Milzvergrößerung, Tachykardie, Pulsunterbrechungen und atypisches Fieber; in der zweiten fehlen die genannten Erscheinungen. Er untersuchte mehr als 1000 Blutpräparate von über 200 Beri-beri-Kranken und fand in 98 Milzpunktionen 63 mal runde oder ovale, extraglobuläre,

sehr pigmentierte Organismen. Das von ihm bemerkte Pigment war schwarz oder dunkelrot. Glogner gelang es hingegen nicht, etwas Typisches im peripherischen Blute zu entdecken.

Auch Scheube behauptet, daß die Analogie mit Malaria in mancher Hinsicht auffallend sei etc., und Raymond in seiner Beharrung bezüglich des „malarischen Beines" der Chinesen sagt: „Le beri-beri offre bien des points de ressemblance avec la nevrite paludéenne."

Fiebig (12) konstatierte Milzvergrößerungen in mehr als 900 Autopsieen und in ungefähr 300 Beobachtungen.

Sampaio Vianna (13) fand auch in 10 Fällen 7 Milzvergrößerungen, und in 10 anderen Fällen 10 Lebervergrößerungen, was ihn zur Annahme der Aehnlichkeitshypothese der 2 Krankheiten bewegt.

Bentley (14) neigt ebenfalls zur Annahme einer großen Aehnlichkeit zwischen Beri-beri und Malaria und sagt ganz klar „.... there is nothing impossible or improbable in miasm of malarial origin causing yet another type equally great variety, namely Beri-beri."

White (15) aus Ceylon betrachtet die Beri-beri als eine sehr intensive malarische Vergiftungsform.

Joseph Fayrer (16) betrachtet die Beri-beri-Krankheit als Folge der Malaria und anderer atmosphärischer und tellurischer Einflüsse.

Duane Simmons (17), Präsident des "Foreign Health Board" aus Yokohama, glaubt an das Vorhandensein eines spezifischen Miasmas für den Beri-beri, und zwar wegen der Aehnlichkeit der Verhältnisse sowohl bei dieser Krankheit wie auch bei der Malaria. Jedoch schon vor dieser neuen Studiumsperiode des Beri-beri haben verschiedene Autoren bakteriologische Forschungen angestellt und vielerlei Kokken und Bacillen beschrieben. So fand schon als Erster Pacifico Pereira (18) aus Bahia runde Organismen im Blute, die auch von Scheube und Bälz bemerkt wurden; Augusto Maia Mikrokokken; Mendes Mikroorganismen in den Rückenmarkgefäßen; Lacerda Bacillen und Kokken im Blute; Ogata Bacillen; Taylor Sporen; Van Ecke einen Bacillus und 3 Arten von Kokken; Pekelharing und Winkler Kokken und Bacillen verschiedener Gattungen; Masso und Murelli 4 Coccus-Arten, so auch Sigenoya, Leopold etc. (Scheube (19).

Diese Arbeiten fanden aber keinen entscheidenden Anklang in der Wissenschaft. Die Unfruchtbarkeit der versuchten Blutkulturen einerseits und der klinische Charakter der mit jedem Tage besser studierten Krankheit andererseits bewogen mich, als ich die Forschungen über die Aetiologie des Beri-beri wieder aufnahm, eine von den eigentlichen bakteriologischen Untersuchungen verschiedene Richtung einzuschlagen.

Am Ende des Jahres 1897, wo ich wiederholt anstatt Kokken und Bacillen dunkelrote und seltener schwarze Körner im Blute der Beri-beri-Kranken fand — ein Fall, der mich an gewisse Erscheinungen beim Sumpffieberblute erinnerte — fing ich an der bakteriellen Natur des Beri-beri zu zweifeln an. Ich machte dann eine große An-

der Pigmentkörner enthalten ist, oder verlängert und mit Körnchen versehen, bald einem Klumpen, bald dem Endresultate der Vervielfältigung ähnlich, fortdauert.

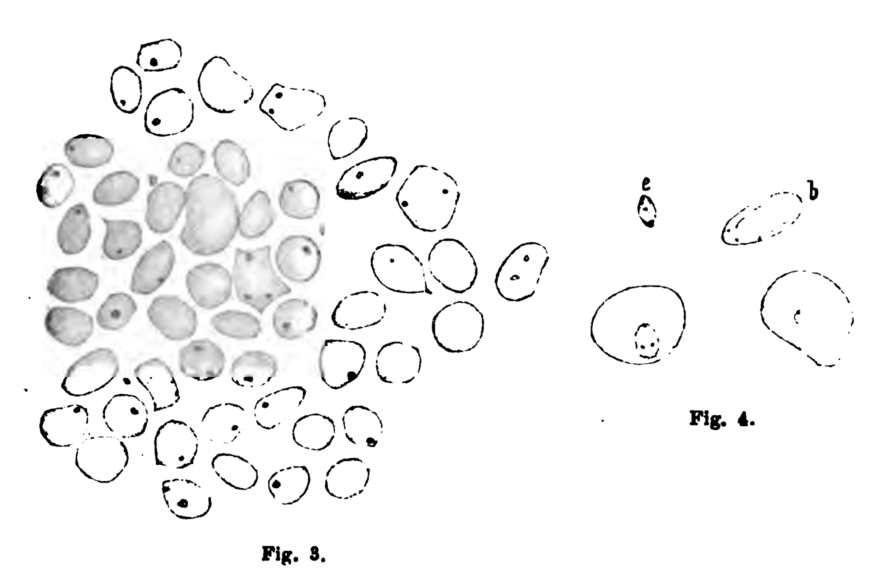


Fig. 4.

Fig. 3.

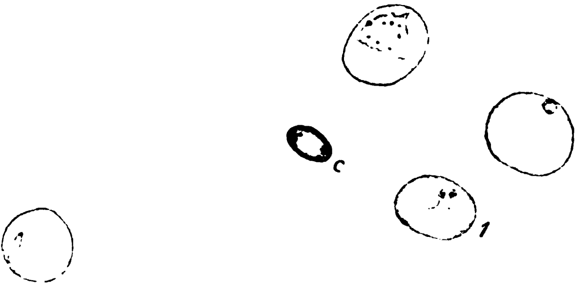


Fig. 5.

Fig. 3. Blut von der Milz, interglobuläre Parasiten enthaltend, Oc. 2, Obj. $^1/_{12}$ (Valcasser), 1. Autopsie.

Fig. 4. Pigmentierte interglobuläre Hämatozoarien (*e* extraglobulär), *b* im Innern seßhafte Hämatozoarie (Kranker aus dem Misericordia-Hospital).

Fig. 5. Pigmentierte interglobuläre Hämatozoarie, *c* eingeschlossene *1* Parasit mit Vakuole (A. Celso).

Es kommt auch vor, daß ein und dieselbe Blutzelle zwei Hämatozoarien — pigmentierte oder nicht pigmentierte — enthält; eine Zelle mit drei Parasiten zählt jedoch zu den Seltenheiten.

Ich habe auch andere Färbungsversuche mit den fixierten Präparaten angestellt und hierbei folgende Resultate erzielt: Ich fixierte einmal das Blut mittels einer Mischung von Nikiforoff (Aether puriss. 0,720 und Alkohol absolut., 0;796 pro Analyse Merck), ein

anderes Mal entweder durch osmische Säure oder Erwärmung bei 120° während 9 Stunden im Fresenius'schen Ofen (langsam graduiert). Ich ziehe aber beständig die Fixierungen mittels Wärme vor. Wenn es sich um Plattenpräparate handelte, wurden sie in derselben Weise durchgeführt.

Die Konservierung der Präparate bei 100° während 5 Stunden als Fixierungsmittel lieferte auch gute Färbungen. Ich versuchte Methylenblau und Eosin, Ziehl's verdünntes Fuchsin, karbolisiertes Thionin von Marchoux, saueres Hämatoxylin von Ehrlich, Bismarckbraun etc. und erreichte übereinstimmende und beständige Erfolge bei dem frisch untersuchten Beri-beri-Blute desselben Kranken, abgesehen natürlich von den Unterschieden, die zwischen den frischen und gefärbten Präparaten bestehen, und die durch die Gerinnungserscheinungen bei der Färbung hervorgerufen werden (20).

Die konzentrierten, wässerigen und leicht alkoholisierten Eosin und Methylenblaulösungen gaben auch gute Färbungen, vorzüglich wenn diese letzte Lösung in Anilinwasser gemacht wurde und einen Tropfen starker Kalilösung enthielt. (Ausgezeichnetes Aetzmittel!).

Um die sphärischen, endoglobulären Parasiten deutlich erscheinen zu lassen, war es fast immer nötig, die Blutzellen ebenfalls durch Methylenblau färben zu lassen. Es war in diesem Falle von großem Vorteile, die abgespülten Präparate durch eine sehr schwache Essigsäurelösung gleiten zu lassen (1 Tropfen auf 20 ccm) mit der Absicht, die erhaltenen Färbungen deutlicher hervorzuheben.

Die Thioninlösung von Marchoux (90 ccm einer in 60° Alkohol gesättigten Thioninlösung für 100 ccm einer 2-proz. karbolisierten Wasserlösung) hat gute Resultate geliefert, wenn auch meiner Ansicht nach geringere, als dies beim Methylenblan der Fall war; außerdem war es immer nötig, sie schnell (einige Sekunden) durch die Farblösung, und nachdem sie abgespült, auch durch absoluten Alkohol passieren zu lassen. Bei dieser Gelegenheit sind Niederschläge der Farbstoffe in den Präparaten sehr häufig; es ist deshalb vorteilhafter, die Plättchen der Lösung zugekehrt anzuwenden, was den Gebrauch der Cornet'schen Zange überflüssig macht.

Die sauere Hämatoxylinlösung (Ehrlich) in altem Zustande eignet sich auch, die Parasiten sichtbarer zu machen (meine wurde am 15. November 1895 verfertigt). Ich bemerkte manchmal eigentümliche, auf gewisse Wahl hindeutende Färbungserscheinungen. So z. B. bewahrten (ausgenommen die schon erwähnten Körperchen (Fig. 2, 4, 5 *a*, *b*, *c*) die wenigen von mir vorgefundenen und an die endoglobulären Formen erinnernden Parasiten die Eosinfärbung trotz der Einwirkung des Aetzmittels, das oft die Blutzellen der Präparate blau erscheinen ließ. Die durch die ockergelben Pigmentkörner besetzten Stellen nahmen hingegen eine blaue Färbung an. Diese Figuren hatten einen etwas kleineren Umfang wie der einer Blutzelle (Fig. 2, 4, 5 *a*, *b*, *c*).

Bei den Färbungsarbeiten war zu bemerken, daß die nur ein Pigment enthaltenden, sphärischen, pigmentierten, interglobulären Körperchen im ersten Moment während der mikroskopischen Unter-

suchung einen Anblick boten, der sich den von Sacharoff (22) in einer seiner Arbeiten gegebenen Figuren sehr näherte.

Die Bizzozero'schen Plättchen (23) („nur in seltenen Fällen zeigen die Plättchen hierbei einen schmalen, helleren Hof und eine dunkele, körnige Mitte, Bp.") und die kleinsten Körperchen (24), die Körnchen von verschiedenartigstem Aussehen, versetzten mich oft während des Studiums des Parasiten in Verlegenheit. Dasselbe geschah auch bei den verschiedenartigsten Ansichtsformen, die eine Blutzelle annehmen kann (25, 26 und 27), welche durch physische und chemische Agentien hervorgerufen werden.

Da ich das Studium des Blutes seit dem Jahre 1891 — dem Zeitpunkte, zu welchem ich den Angaben Ehrlich's folgte und begeistert zur Hämatologie zurückkehrte — nie unterbrach, war es für mich keine unüberwindliche Schwierigkeit gewesen, die vielfachen Ursachen, die zum Irrtum führen, zu beseitigen.

Was die Organe betrifft, so wurden Milz und Leber in Alkohol gehärtet, Schnitte gemacht und dann untersucht. Mit einer wässerigen starken Essigsäurelösung behandelt und nach einer Viertelstunde untersucht, bemerkt man kleine Pigmentkörnchen, in kleinerem oder größerem Maßstabe in den entfärbten Geweben zerstreut, die entweder Gruppen bilden oder Gefäße kleineren Umfangs füllen.

In Fällen, die gleich nach dem Tode untersucht wurden, beobachtete man in einem leicht gelblichen, strahlenbrechenden Klumpen einige Körnergruppen, die auf natürliche Weise pigmentierte Hämatozoarien bildeten.

Zuweilen enthalten solche Körper Pigmentkörnchen in kleiner Zahl, 4, 3 und oft nur 1 (Fig. 6).

Ich glaubte zu bemerken, daß besagte Körperchen mehr oder weniger in gleicher Zahl in der Milz und Leber vorkamen, letztere erschienen anatomisch bedeutend verändert.

Neben den kleinen sphärischen Pigmentkörnchen, von denen ich eben berichtete, sah man oft in den Geweben auch Pigmentklumpen, die der Größe eines kernigen und schwarz gefärbten Blutzellenkerns entsprachen.

Sind es vielleicht Ueberbleibsel, die von der Vervielfältigung der parasitären Zelle herstammen, welch letztere auf solche Weise eine gewisse Anzahl der in dieser Studie noch nicht gut determinierten Sporozoïten liefern würde?

Was jedoch keinen Zweifel duldet, ist die Thatsache, daß ich in meinen Forschungen bei einigen Kranken den Hämosporidien in verschiedenen Entwickelungsphasen begegnete. Andererseits ist die Analogie zwischen dem besagten Pigmentklumpen und dem, der sich gewöhnlich im Centrum der Rosacea bei Sumpffieber-Kranken vorfindet, besonders ausgesprochen. Man begegnete auch nicht selten Vakuolen (Fig. 5^1, 7^2, 1^3).

Wenn man annimmt, daß die Pigmentklumpen, von denen wir oben sprachen, von einem Multiplikationsprozesse herstammen, so versteht es sich, daß der von Sporen entstammende Parasit in der roten Blutzelle eindringt, sich dort entwickelt und gleich ein, zwei

oder drei Pigmentkörner aufzeigt, später extraglobulär wird und sich zu entwickeln fortsetzt.

Der erste Typus der Hämatozoarie würde folglich eine sphärische, interglobuläre Gestalt haben und zuerst pigmentlos und dann pigmentiert erscheinen; die zweite Form würde pigmentiert, rund und extraglobulär sein, während die dritte die eingeschlossene Form darstellen könnte.

Es ist jedoch zu früh, dieses Studium zu machen, denn der Uebergangsphasen des Parasiten sind so viele, daß man augenblicklich nur als Grundformen die nicht pigmentierte und die pigmentierte,

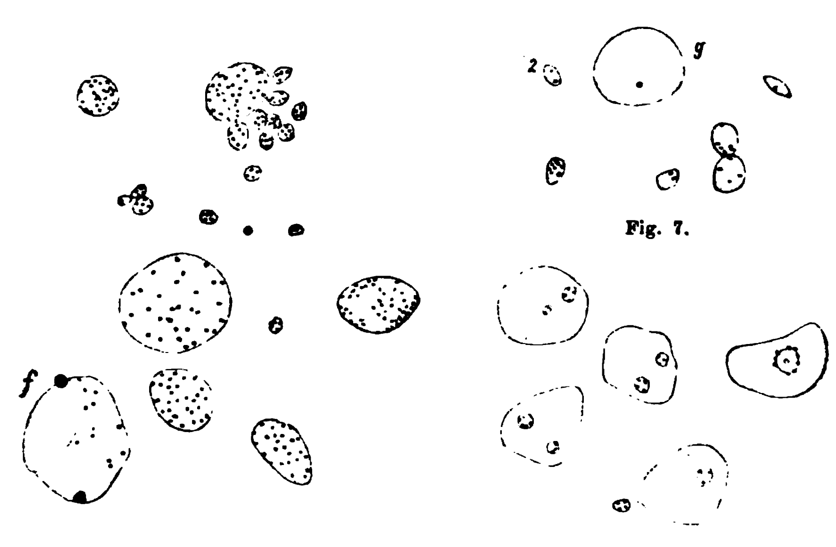


Fig. 6.　　Fig. 7.　　Fig. 8.

Fig. 6. Figuren pigmentierter Parasiten von einem gehärteten, mit Essigsäure behandelten Milzschnitte herstammend (1. Autopsie), *f* pigmentierte Zelle.

Fig. 7. Freie pigmentierte Parasiten, *g* Blutzelle mit einem Pigmentkorn, *2* Hämatozoarie mit einer Vakuole (Theophilo de Sousa).

Fig. 8. Pigmentierte inter- oder superglobuläre Hämatozoarien und eine freie. (José Seabra).

oder die runde, nicht pigmentierte und die pigmentierte (Plasmodien) und die selten vorkommende verlängerte Form annehmen kann. Später natürlich wird man alle ihre Formen in die vier Kombinationen Pfeiffer's (28) einteilen können: Sicheln, Rundzellenformen ohne Geißeln und Plasmodienformen.

Wenn man die sphärische, pigmentlose Form studiert, gewinnt man in gewissen Fällen den Eindruck, als beobachte man das Blutpräparat eines mit Texasfieber (29) behafteten Thieres; mit dem Unterschiede jedoch, daß die Hämatozoarien des Texasfiebers sich viel leichter und eingehender färben (30) als die des Beri-beri.

Abgesehen von mehreren Verschiedenheiten, nähern sich im primitiven Zustande die Parasiten in ihrer endoglobulären Form dem im

Süden Afrikas durch Kolle (31) im Blute der Rinder beobachteten Parasiten.

Nachträgliche Forschungen über die Protozoarie des Beri-beri werden wahrscheinlich eine Parasitenform für jede Form des Beri-beri ergeben; sie werden entweder bei jeder klinischen Form ihre Entwickelungsphase unterscheiden, oder im Einklang mit dem patho-

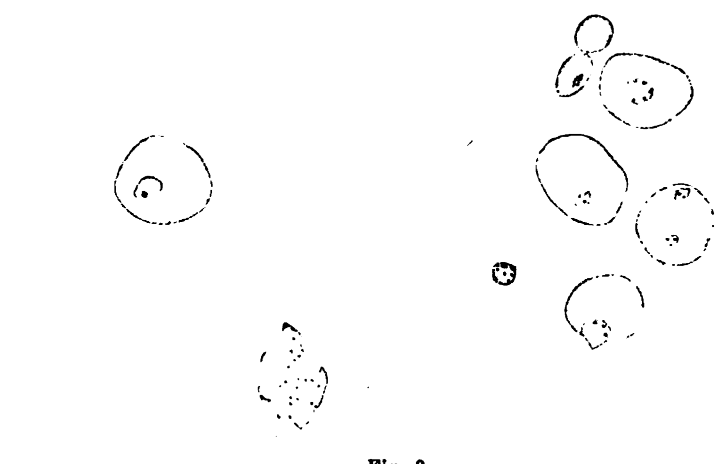


Fig. 9.

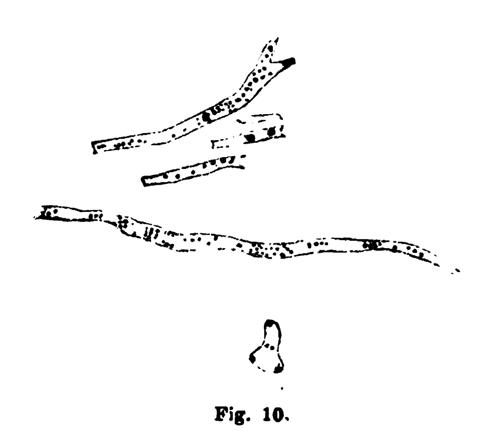


Fig. 10.

Fig. 9. Pigmentierte inter- und extraglobuläre Hämatozoarien (B. Goulart, Manoel Bastos, Salvador Antonio, José Seabra).

Fig. 10. Haargefäße der Leber mit pigmentierten Parasiten. An der Seite eine pigmenttragende Zelle.

genen Werte jeder einzelnen Varietät des Parasiten werden sich die klinischen Formen der Krankheit deutlicher machen.

Man kann das Beri-beri-Pigment provisorisch in drei Varietäten einteilen: a) schwarz, wenig reichlich, b) fast schwarz oder ockerdunkel, reichlich mit großen Körnern, und c) ockerfarbig oder dunkelrot mit winzigen Körnern.

Die erste findet sich bald zerstreut, bald gruppiert, Hüglein bildend (Schollen); die zweite entspricht im allgemeinen dem, welches

sich als Ueberbleibsel in den malarischen Rosaceen sammelt und kommt sehr selten im peripherischen Blute vor; die dritte schließlich wird häufig im peripherischen Blute bemerkt und findet sich mehr oder weniger zahlreich bald in dem Plasma, bald an der Blutzelle anhaftend, bald wieder endo- oder extraglobulär im Innern der Hämatozoarien. Letztere Gattung ist ausgesprochen rund und scheint im frischen Zustande sich sehr rege im Innern des beri-berischen Plasmodiums zu bewegen.

Es wurden mikrochemische Reaktionen der Hämosiderine versucht, deren Resultate hier folgen:

Mit einer frischen, wässerigen 2-proz. eisencyanogenen Laugelösung wurden Leber- und Milzschnitte während einiger Minuten behandelt, worauf ich nachträglich durch eine Glycerinsalzsäure-Lösung zu 0,50 Proz. passieren ließ: das Pigment a wurde blau und b rot.

Wurden die Schnitte der genannten Organe mittels einer frischen wässerigen 4-proz. Ammoniaksulfhydrat-Lösung 15 Minuten lang behandelt und dann einer vorerst flüchtig mit Wasser abgespülten Glycerinlösung, die etwas Ammoniaksulfhydrat enthielt, überliefert, so bemerkte ich, daß das Pigment a eine schwarz-grünliche Färbung annahm.

Waren die Schnitte der Einwirkung einer konzentrierten Laugelösung ausgesetzt, dann erbleichte rasch das ganze Pigment.

Durch Essigsäure beeinflußt, entfärbt sich das Gewebe gänzlich, und das Pigment wird abgesondert, wodurch es mit größter Deutlichkeit sichtbar wird.

Die Behandlung der Schnitte durch Bismarckbraun läßt das Pigment mit seltener Klarheit erscheinen; das Methylenblau in einer verdünnten Lösung eignet sich ebenfalls zu dem Zwecke, so auch das sauere Hämatoxylin von Ehrlich, etc. Das häufigere Vorkommen des ockergelben Pigments im Beri-beri läßt mich glauben, daß dasselbe dieselbe Rolle in dieser Krankheit spielt wie das schwarze Pigment beim Sumpffieber (Laveran 32).

Die 52 Fälle teilen sich folgendermaßen ein: Sobald ich der Hämatozoarie zu begegnen anfing, bemerkte ich ihre Erscheinung in 86 Proz. der untersuchten Fälle.

In den Organen der wenige Stunden nach dem Tode autopsierten Leichname wurde der Parasit stets sichtbar, abgesehen von dem Pigment, das in allen Fällen da war.

Ich glaube nun zum Schlusse bewiesen zu haben: a) das Vorhandensein einer Hämatozoarie im Beri-beri-Blute, die bis jetzt noch nicht beschrieben worden ist, b) daß dieser Parasit sich ebenfalls in der Peripherie wie in den Organen vorfindet, c) daß er ein Pigment erzeugt, d) daß er Gelegenheit zu Sporenbildungen giebt, e) daß seine Entwickelungsphasen sich denen des Malariaparasiten nähern.

Litteratur.

1) Bericht an den Präsidenten der Republik der Vereinigten Staaten von Brasilien, vorgelegt durch Dr. Antonio Gonçalves Ferreira, Minister des Aeußeren und der Justiz. 1896. Beilagen 37.
2) Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. 2. Ausgabe. Jena 1891. p. 3.
3) Scheube, Die Beri-beri-Krankheit. Jena 1894. p. 176.
4) Bauer, siehe Scheube, op. cit. p. 28.
5) Neeb, item.
6) Barry, item.
7) Anderson, item.
8) Rowell, item.
9) Max Glogner, Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der multiplen Neuritis in den Tropen. (Virchow's Archiv. Bd. CXLI. 1895. Heft 3. p. 401.)
10) F. Raymond, Leçons sur les maladies du système nerveux (1895—96). Paris 1897. p. 123.
11) Sampaio Vianna, Eingeweide-Störungen im Beri-beri, klinische Studie. Rio de Janeiro 1898. p. 97.
12) Fiebig, cit. S. Vianna.
13) S. Vianna, op. cit. loc. cit.
14) Bentley, Arthur J. M., Beri-beri. Londoner Ausgabe. 1893. p. 25.
15) White, siehe Bentley, op. cit. p. 20.
16) Joseph Fayrer, Siehe Bentley, op. cit. p. 18.
17) Duane Simmons, Siehe Bentley, op. cit. p. 18.
18) Pacifico Pereira, Eine Studie über Aetiologie u. Natur des Beri-beri. (União medica. 1891. Juli und August), Bahia.
19) B. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896. p. 143.
20) O. Duclaux, Traité de microbiologie. Paris 1898. p. 130.
21) Friedländer-Eberth, Mikroskopische Technik. Berlin 1894. p. 227.
22) N. Sacharoff, Die Malariaparasiten der Hämatoblasten und die Anwendung der Morphologie dieser Parasiten zur Entscheidung einiger Probleme der Blut- und Pigmentbildung. (Centralblatt f. Bakt. I. Abt. Bd. XX. 1896. Tafel II. Fig. 4, 7, 9, 11, 13, 14.)
23) O. Schiefferdecker u. A. Kassel, Gewebelehre mit besonderer Berücksichtigung des menschlichen Körpers. Braunschweig 1891. Die Blutplättchen (Blutscheibchen. p. 373—75.)
24) — —, op. cit. p. 376 (Körnchen).
25) Julius Arnold, Die Morphologie und Biologie der roten Blutkörper. (Virchow's Archiv. Bd. CXLV. 1896. Heft 1. p. 1, 29.)
26) — —, Die corpusculären Gebilde des Frischblutes und ihr Verhalten. (Virchow's Archiv. Bd. CXLVIII. 1897. Heft 3. p. 470—500.)
27) E. Botkin, Zur Morphologie des Blutes und der Lymphe. (Virchow's Archiv. Bd. CXLV. 1896. Heft 2. p. 369—403.)
28) L. Pfeiffer, op. cit. p. 168.
29) Smith, Theobald u. Kilborne, Investigations into the nature, causation and prevention of southern cattle fever. (8 and 9 annual Report on the Bureau of animal industry 1891—1893. p. 177—304.) Washington 1893.
30) Weisser u. Massen, Albert, Zur Aetiologie des Texasfiebers. (Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. I. p. 411. Tafel XVI u. XVII.) Berlin 1895.
31) W. Kolle, Ueber einen neuen pathogenen Parasiten im Blute der Rinder in Süd-Afrika. (Zeitschr. für Hyg. und Infektionskrankheit. Bd. XXVII. 1898. Heft 1. p. 45—48.)
32) A. Laveran, Traité du paludisme. Paris 1898. p. 261.

IV. Bericht der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin[1]).

Erstattet an den Kultusminister von dem Vorsitzenden der Kommission.

Berlin, den 12. August 1898.

Ew. Exzellenz beehre ich mich über den weiteren Fortgang der Untersuchungen der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche Nachstehendes gehorsamst zu berichten:

Zunächst bemerke ich, daß für den zu seiner Erholung von Ende Januar bis Pfingsten nach Egypten beurlaubten Prof. Dr. Frosch der zum Institut für Infektionskrankheiten kommandierte Oberarzt Dr. Uhlenhuth in die Kommission eingetreten ist und auch fernerhin mit besonderem Interesse den Aufgaben der Kommission sich gewidmet hat.

In dem gehorsamsten Berichte vom 8. Januar d. J. war die Beobachtung mitgeteilt, daß aus frischen Blasen entnommene Lymphe, mit Wasser verdünnt und durch Bakterien jeder Art sicher zurückhaltende Filter filtriert, ihre volle Infektionskraft bewahrt. Durch weitere Versuchsreihen ist die Richtigkeit dieser Beobachtung gegen jeden Zweifel sichergestellt worden. Namentlich ist es auch gelungen, zu beweisen, daß mit Hilfe solcher bakterienfrei filtrierten Lymphe die Krankheit sich durch eine ganze Reihe von Tieren hindurch mit Sicherheit von Tier zu Tier übertragen läßt. Bei einer bezüglichen Versuchsreihe erkrankte das sechste Tier der Reihe ebenso prompt wie das erste. Diese Versuchsreihe, bei welcher stets $^1/_{50}$ ccm der von dem vorhergehenden Tiere entnommenen, verdünnten und filtrierten Lymphe zur Infektion des nächstfolgenden benutzt wurde, spricht mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß das Virus der Krankheit ein belebtes Agens ist, welches sich im Körper des erkrankten Tieres vermehrt. Nimmt man an, daß das nach Injektion des ersten $^1/_{50}$ ccm filtrierter Lymphe erkrankte Tier in den bei ihm entstandenen Blasen 3 ccm Lymphe produziert hat, was sicher nicht zu hoch gerechnet ist, und nimmt man ferner an, daß die gesamte injizierte Lymphemenge in diesen 3 ccm Lymphe wieder zur Ausscheidung gelangt sei, so ist in $^1/_{50}$ ccm dieser Lymphe, welches Quantum nach vorangegangener Filtration dem nächstfolgenden Tiere eingespritzt wurde, $\frac{1}{150.50}$ der ursprünglichen Lymphe vorhanden gewesen. Produziert dieses zweite Tier wiederum 3 ccm Lymphe und wird von dieser Lymphe ebenfalls $^1/_{50}$ ccm einem dritten Tiere nach vorangegangener Filtration eingespritzt, so beträgt bei gleichen Voraussetzungen das Quantum der ursprünglichen

1) Sonderabdruck aus der Deutsch. mediz. Wochenschr. 1898. No. 35.

zahl von Blutpräparaten, während ich gleichzeitig die diesbezüglichen Meinungen von Scheube, Bentley, Manson, Glogner etc. prüfte und studierte.

Dank der liebenswürdigen Aufnahme, die ich seitens des ärztlichen Personals im Marinehospital zu Copacabana fand, das stets mit Interesse meine Forschungen begleitete, mir wertvollen Beistand leistend, wurde es mir möglich, in wenigen Monaten 59 Fälle zu untersuchen (von denen einige mehrere Male) und 6 partielle Autopsieen zu machen.

Die Zahl der frisch uud gefärbt zubereiteten Präparate, die ich machte, beläuft sich auf mehr als 500. Der Finger wurde zuerst mit Wasser und Seife abgebürstet, in absolutem Alkohol gewaschen, und dann mittels einer abgeteilten Federspitze oder Lanzette punktiert (Ehrlich). Die Prüfung des frischen Blutes wurde abwechselnd, endweder ohne Färbung oder mit Eosinlösung gefärbt, gemacht, zu welchem Zwecke dünne Plättchen benützt wurden, ohne dieselben jedoch mit Paraffin oder irgendwelcher anderer Substanz zu begrenzen.

Bei Untersuchung eines nicht gefärbten Präparates wurde eine Blutschicht, deren Dicke variierte, angewendet, und erst dann nach den Parasiten gesucht. Manchmal, und zwar in den meisten Fällen, beobachtete ich kleine ockergelbe Körnchen, die ich entweder in dem Plasma zerstreut oder an den Blutzellen anhaftend vorfand. Andere Male begegneten mir kugelförmige Körper, die in ihrem Innern ebensolche pigmentierte Teilchen (Fig. 1) aufweisen und sich mit unglaublicher Geschwindigkeit bewegten.

Fig. 1. Extraglobuläre Hämatozoarien in frischen Präparaten ohne Färbungen, peripherisches Blut (vom Finger). Oc. 4, Obj. $^1/_{12}$, Zeiss, (P. L. Silva), *3* Hämatozoarien mit Vakuolen.

Es gelang mir nicht, weder positive noch amöboide Bewegungen der in den Blutzellen manchmal bemerkten sphärischen Körperchen wahrzunehmen.

Die Untersuchung wurde sofort nach dem Empfange des frischen Präparates ausgeführt. Sowohl die Pigmentkörner wie die Parasiten, die sie enthielten, zeigten sich häufig in gleicher Form im Blute und in großer Menge in den Milz- und Lebersäften des 1. und 6. der geöffneten Leichname, in kleinerer Zahl aber in den übrigen Organen. Die Pigmentkörner waren aber nicht von länglicher Form wie die der Malaria, sondern vollkommen rund und bedeutend kleiner.

Die frisch gefärbten Präparate wurden erzielt, indem man einen Tropfen schwacher Eosinlösung auf die Platte fallen ließ und letztere dann mit den respektiven Plättchen und einem Bluttropfen vermengte und bedeckte. Man verwendet ebenfalls eine schwache Eosinlösung in einer physiologischen Kochsalzsolution (0,50—0,75 auf 100 destillierten Wassers) oder in einer Eiweißlösung; alle aber durch kohlensauren Kalk neutralisiert und dann filtriert.

Die Protozoarien erscheinen deutlicher im mikroskopischen Felde, lassen sich jedoch nicht leicht durch die Färbungsstoffe imprägnieren.

Wegen der Kleinheit der Pigmentkörner wurde die Untersuchung stets besser mittels Okular No. 4 und Immersionslinse $^1/_{12}$ (Mikroskop Zeiß) ausgeführt.

Es ist zu bemerken, daß in den frischen Präparaten die amöboiden Bewegungen nur selten und weniger deutlich beobachtet wurden. Die frische Untersuchung war immer von großem Interesse, schon aus dem Grunde, weil sie die Ratschläge Golgi's in diesem Punkte bestätigte.

Die trockenen Präparate bieten kaum ähnliche Erfolge, jedenfalls sind dieselben aber geringer als bei den frischen Präparaten. In den gefärbten Präparaten wird die Hämatozoarie anfangs ohne Pigment

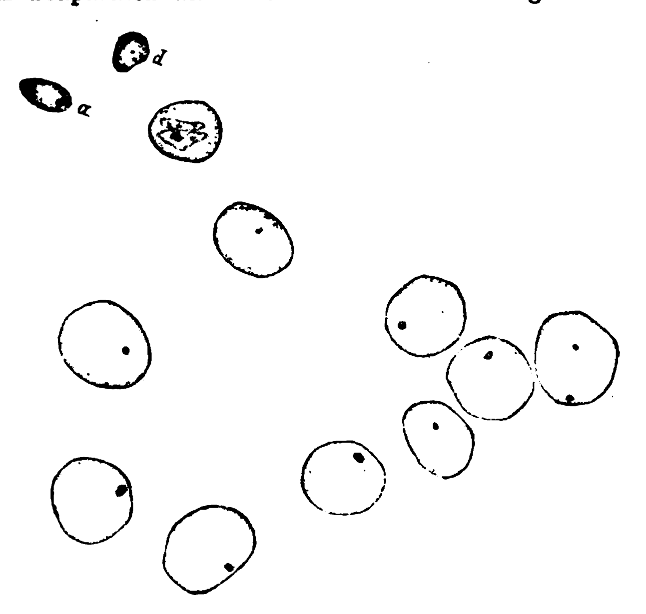


Fig. 2. Interglobuläre Hämatozoarien (*d*, extraglobulär), pigmentierte und nicht pigmentierte, *a* im Innern eingeschlossene Hämatozoarie (Gelmiro, peripherisches Blut), Oc. 4, Obj. $^1/_{12}$.

sphärisch, endoglobulär, stark blaufarbig gesehen, einem Coccus ähnlich sowohl im peripherischen Blute wie in dem der Organe. Nachträglich wird sie mit einem kleinen dunklen Pigmentkörnchen, dann mit 2, 3 und mehr bemerkt, während der Parasit allmählich an Umfang zunimmt. In diesem Stadium ist er einige Male extraglobulär, länglich-eiförmig, und erreicht selten die Größe einer Blutzelle. Ein anderes Mal verlängert er sich im Innern der Blutzelle, wo er seßhaft wird, und ihr dadurch die eiförmige Gestalt verleiht (Fig. 2, 4, 5 *a*, *b*, *c*). Diese Form entspricht vielleicht der der wachsenden bei der Malaria. Wieder ein anderes Mal verbleibt die Hämatozoarie im Innern der roten Blutzelle, wo sie sich entwickelt und die Zahl der Pigmentkörner langsam vergrößert. Auch ist es nicht selten, daß sie sich los macht und so in dem Plasma, entweder als sphärisches Körperchen

der Pigmentkörner enthalten ist, oder verlängert und mit Körnchen versehen, bald einem Klumpen, bald dem Endresultate der Vervielfältigung ähnlich, fortdauert.

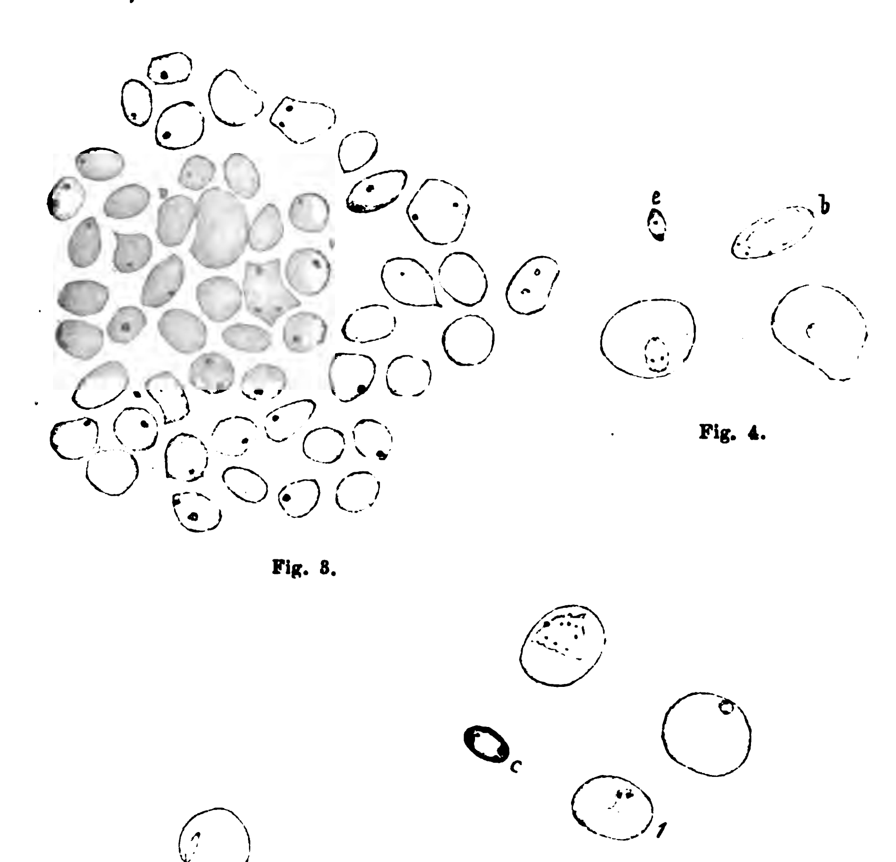


Fig. 3. Blut von der Milz, interglobuläre Parasiten enthaltend, Oc. 2, Obj. $^1/_{12}$ (Valcasser), 1. Autopsie.

Fig. 4. Pigmentierte interglobuläre Hämatozoarien (*e* extraglobulär), *b* im Innern seßhafte Hämatozoarie (Kranker aus dem Misericordia-Hospital).

Fig. 5. Pigmentierte interglobuläre Hämatozoarie, *c* eingeschlossene *1* Parasit mit Vakuole (A. Celso).

Es kommt auch vor, daß ein und dieselbe Blutzelle zwei Hämatozoarien — pigmentierte oder nicht pigmentierte — enthält; eine Zelle mit drei Parasiten zählt jedoch zu den Seltenheiten.

Ich habe auch andere Färbungsversuche mit den fixierten Präparaten angestellt und hierbei folgende Resultate erzielt: Ich fixierte einmal das Blut mittels einer Mischung von Nikiforoff (Aether puriss. 0,720 und Alkohol absolut., 0;796 pro Analyse Merck), ein

anderes Mal entweder durch osmische Säure oder Erwärmung bei 120° während 9 Stunden im Fresenius'schen Ofen (langsam graduiert). Ich ziehe aber beständig die Fixierungen mittels Wärme vor. Wenn es sich um Plattenpräparate handelte, wurden sie in derselben Weise durchgeführt.

Die Konservierung der Präparate bei 100° während 5 Stunden als Fixierungsmittel lieferte auch gute Färbungen. Ich versuchte Methylenblau und Eosin, Ziehl's verdünntes Fuchsin, karbolisiertes Thionin von Marchoux, saueres Hämatoxylin von Ehrlich, Bismarckbraun etc. und erreichte übereinstimmende und beständige Erfolge bei dem frisch untersuchten Beri-beri-Blute desselben Kranken, abgesehen natürlich von den Unterschieden, die zwischen den frischen und gefärbten Präparaten bestehen, und die durch die Gerinnungserscheinungen bei der Färbung hervorgerufen werden (20).

Die konzentrierten, wässerigen und leicht alkoholisierten Eosin und Methylenblaulösungen gaben auch gute Färbungen, vorzüglich wenn diese letzte Lösung in Anilinwasser gemacht wurde und einen Tropfen starker Kalilösung enthielt. (Ausgezeichnetes Aetzmittel!).

Um die sphärischen, endoglobulären Parasiten deutlich erscheinen zu lassen, war es fast immer nötig, die Blutzellen ebenfalls durch Methylenblau färben zu lassen. Es war in diesem Falle von großem Vorteile, die abgespülten Präparate durch eine sehr schwache Essigsäurelösung gleiten zu lassen (1 Tropfen auf 20 ccm) mit der Absicht, die erhaltenen Färbungen deutlicher hervorzuheben.

Die Thioninlösung von Marchoux (90 ccm einer in 60° Alkohol gesättigten Thioninlösung für 100 ccm einer 2-proz. karbolisierten Wasserlösung) hat gute Resultate geliefert, wenn auch meiner Ansicht nach geringere, als dies beim Methylenblan der Fall war; außerdem war es immer nötig, sie schnell (einige Sekunden) durch die Farblösung, und nachdem sie abgespült, auch durch absoluten Alkohol passieren zu lassen. Bei dieser Gelegenheit sind Niederschläge der Farbstoffe in den Präparaten sehr häufig; es ist deshalb vorteilhafter, die Plättchen der Lösung zugekehrt anzuwenden, was den Gebrauch der Cornet'schen Zange überflüssig macht.

Die sauere Hämatoxylinlösung (Ehrlich) in altem Zustande eignet sich auch, die Parasiten sichtbarer zu machen (meine wurde am 15. November 1895 verfertigt). Ich bemerkte manchmal eigentümliche, auf gewisse Wahl hindeutende Färbungserscheinungen. So z. B. bewahrten (ausgenommen die schon erwähnten Körperchen (Fig. 2, 4, 5 *a*, *b*, *c*) die wenigen von mir vorgefundenen und an die endoglobulären Formen erinnernden Parasiten die Eosinfärbung trotz der Einwirkung des Aetzmittels, das oft die Blutzellen der Präparate blau erscheinen ließ. Die durch die ockergelben Pigmentkörner besetzten Stellen nahmen hingegen eine blaue Färbung an. Diese Figuren hatten einen etwas kleineren Umfang wie der einer Blutzelle (Fig. 2, 4, 5 *a*, *b*, *c*).

Bei den Färbungsarbeiten war zu bemerken, daß die nur ein Pigment enthaltenden, sphärischen, pigmentierten, interglobulären Körperchen im ersten Moment während der mikroskopischen Unter-

suchung einen Anblick boten, der sich den von Sacharoff (22) in einer seiner Arbeiten gegebenen Figuren sehr näherte.

Die Bizzozero'schen Plättchen (23) („nur in seltenen Fällen zeigen die Plättchen hierbei einen schmalen, helleren Hof und eine dunkele, körnige Mitte, Bp.") und die kleinsten Körperchen (24), die Körnchen von verschiedenartigstem Aussehen, versetzten mich oft während des Studiums des Parasiten in Verlegenheit. Dasselbe geschah auch bei den verschiedenartigsten Ansichtsformen, die eine Blutzelle annehmen kann (25, 26 und 27), welche durch physische und chemische Agentien hervorgerufen werden.

Da ich das Studium des Blutes seit dem Jahre 1891 — dem Zeitpunkte, zu welchem ich den Angaben Ehrlich's folgte und begeistert zur Hämatologie zurückkehrte — nie unterbrach, war es für mich keine unüberwindliche Schwierigkeit gewesen, die vielfachen Ursachen, die zum Irrtum führen, zu beseitigen.

Was die Organe betrifft, so wurden Milz und Leber in Alkohol gehärtet, Schnitte gemacht und dann untersucht. Mit einer wässerigen starken Essigsäurelösung behandelt und nach einer Viertelstunde untersucht, bemerkt man kleine Pigmentkörnchen, in kleinerem oder größerem Maßstabe in den entfärbten Geweben zerstreut, die entweder Gruppen bilden oder Gefäße kleineren Umfangs füllen.

In Fällen, die gleich nach dem Tode untersucht wurden, beobachtete man in einem leicht gelblichen, strahlenbrechenden Klumpen einige Körnergruppen, die auf natürliche Weise pigmentierte Hämatozoarien bildeten.

Zuweilen enthalten solche Körper Pigmentkörnchen in kleiner Zahl, 4, 3 und oft nur 1 (Fig. 6).

Ich glaubte zu bemerken, daß besagte Körperchen mehr oder weniger in gleicher Zahl in der Milz und Leber vorkamen, letztere erschienen anatomisch bedeutend verändert.

Neben den kleinen sphärischen Pigmentkörnchen, von denen ich eben berichtete, sah man oft in den Geweben auch Pigmentklumpen, die der Größe eines kernigen und schwarz gefärbten Blutzellenkerns entsprachen.

Sind es vielleicht Ueberbleibsel, die von der Vervielfältigung der parasitären Zelle herstammen, welch letztere auf solche Weise eine gewisse Anzahl der in dieser Studie noch nicht gut determinierten Sporozoïten liefern würde?

Was jedoch keinen Zweifel duldet, ist die Thatsache, daß ich in meinen Forschungen bei einigen Kranken den Hämosporidien in verschiedenen Entwickelungsphasen begegnete. Andererseits ist die Analogie zwischen dem besagten Pigmentklumpen und dem, der sich gewöhnlich im Centrum der Rosacea bei Sumpffieber-Kranken vorfindet, besonders ausgesprochen. Man begegnete auch nicht selten Vakuolen (Fig. 5^1, 7^2, 1^3).

Wenn man annimmt, daß die Pigmentklumpen, von denen wir oben sprachen, von einem Multiplikationsprozesse herstammen, so versteht es sich, daß der von Sporen entstammende Parasit in der roten Blutzelle eindringt, sich dort entwickelt und gleich ein, zwei

oder drei Pigmentkörner aufzeigt, später extraglobulär wird und sich zu entwickeln fortsetzt.

Der erste Typus der Hämatozoarie würde folglich eine sphärische, interglobuläre Gestalt haben und zuerst pigmentlos und dann pigmentiert erscheinen; die zweite Form würde pigmentiert, rund und extraglobulär sein, während die dritte die eingeschlossene Form darstellen könnte.

Es ist jedoch zu früh, dieses Studium zu machen, denn der Uebergangsphasen des Parasiten sind so viele, daß man augenblicklich nur als Grundformen die nicht pigmentierte und die pigmentierte,

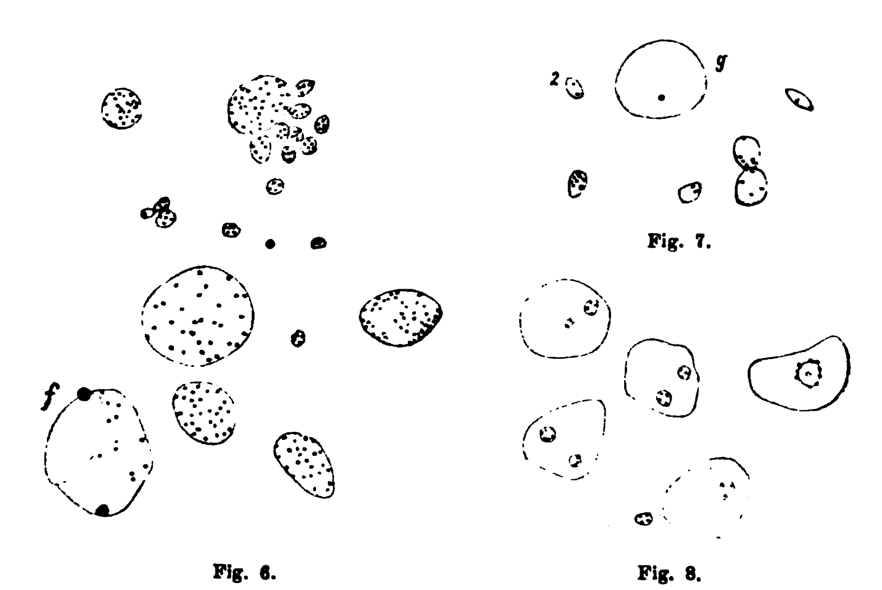


Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.

Fig. 6. Figuren pigmentierter Parasiten von einem gehärteten, mit Essigsäure behandelten Milzschnitte herstammend (1. Autopsie), *f* pigmentierte Zelle.

Fig. 7. Freie pigmentierte Parasiten, *g* Blutzelle mit einem Pigmentkorn, *2* Hämatozoarie mit einer Vakuole (Theophilo de Souza).

Fig. 8. Pigmentierte inter- oder superglobuläre Hämatozoarien und eine freie. (José Seabra).

oder die runde, nicht pigmentierte und die pigmentierte (Plasmodien) und die selten vorkommende verlängerte Form annehmen kann. Später natürlich wird man alle ihre Formen in die vier Kombinationen Pfeiffer's (28) einteilen können: Sicheln, Rundzellenformen ohne Geißeln und Plasmodienformen.

Wenn man die sphärische, pigmentlose Form studiert, gewinnt man in gewissen Fällen den Eindruck, als beobachte man das Blutpräparat eines mit Texasfieber (29) behafteten Thieres; mit dem Unterschiede jedoch, daß die Hämatozoarien des Texasfiebers sich viel leichter und eingehender färben (30) als die des Beri-beri.

Abgesehen von mehreren Verschiedenheiten, nähern sich im primitiven Zustande die Parasiten in ihrer endoglobulären Form dem im

Süden Afrikas durch Kolle (31) im Blute der Rinder beobachteten Parasiten.

Nachträgliche Forschungen über die Protozoarie des Beri-beri werden wahrscheinlich eine Parasitenform für jede Form des Beri-beri ergeben; sie werden entweder bei jeder klinischen Form ihre Entwickelungsphase unterscheiden, oder im Einklang mit dem patho-

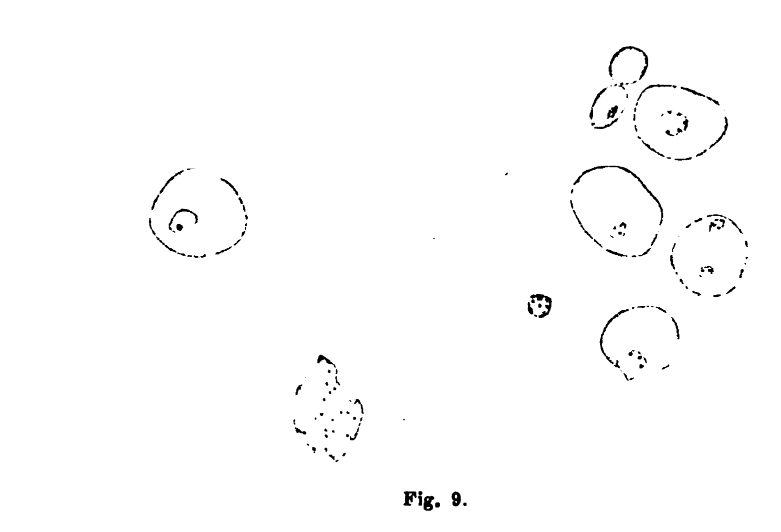


Fig. 9.

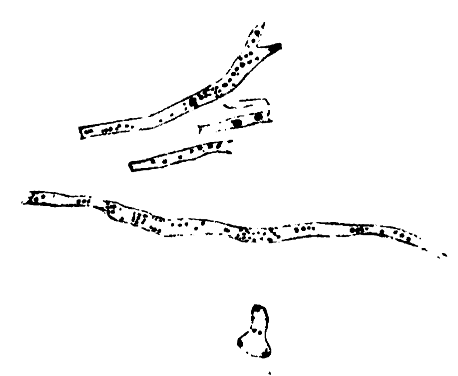


Fig. 10.

Fig. 9. Pigmentierte inter- und extraglobuläre Hämatozoarien (B. Goulart, Manoel Bastos, Salvador Antonio, José Seabra).

Fig. 10. Haargefäße der Leber mit pigmentierten Parasiten. An der Seite eine pigmenttragende Zelle.

genen Werte jeder einzelnen Varietät des Parasiten werden sich die klinischen Formen der Krankheit deutlicher machen.

Man kann das Beri-beri-Pigment provisorisch in drei Varietäten einteilen: a) schwarz, wenig reichlich, b) fast schwarz oder ockerdunkel, reichlich mit großen Körnern, und c) ockerfarbig oder dunkelrot mit winzigen Körnern.

Die erste findet sich bald zerstreut, bald gruppiert, Hüglein bildend (Schollen); die zweite entspricht im allgemeinen dem, welches

sich als Ueberbleibsel in den malarischen Rosaceen sammelt und kommt sehr selten im peripherischen Blute vor; die dritte schließlich wird häufig im peripherischen Blute bemerkt und findet sich mehr oder weniger zahlreich bald in dem Plasma, bald an der Blutzelle anhaftend, bald wieder endo- oder extraglobulär im Innern der Hämatozoarien. Letztere Gattung ist ausgesprochen rund und scheint im frischen Zustande sich sehr rege im Innern des beri-berischen Plasmodiums zu bewegen.

Es wurden mikrochemische Reaktionen der Hämosiderine versucht, deren Resultate hier folgen:

Mit einer frischen, wässerigen 2-proz. eisencyanogenen Laugelösung wurden Leber- und Milzschnitte während einiger Minuten behandelt, worauf ich nachträglich durch eine Glycerinsalzsäure-Lösung zu 0,50 Proz. passieren ließ: das Pigment a wurde blau und b rot.

Wurden die Schnitte der genannten Organe mittels einer frischen wässerigen 4-proz. Ammoniaksulfhydrat-Lösung 15 Minuten lang behandelt und dann einer vorerst flüchtig mit Wasser abgespülten Glycerinlösung, die etwas Ammoniaksulfhydrat enthielt, überliefert, so bemerkte ich, daß das Pigment a eine schwarz-grünliche Färbung annahm.

Waren die Schnitte der Einwirkung einer konzentrierten Laugelösung ausgesetzt, dann erbleichte rasch das ganze Pigment.

Durch Essigsäure beeinflußt, entfärbt sich das Gewebe gänzlich, und das Pigment wird abgesondert, wodurch es mit größter Deutlichkeit sichtbar wird.

Die Behandlung der Schnitte durch Bismarckbraun läßt das Pigment mit seltener Klarheit erscheinen; das Methylenblau in einer verdünnten Lösung eignet sich ebenfalls zu dem Zwecke, so auch das sauere Hämatoxylin von Ehrlich, etc. Das häufigere Vorkommen des ockergelben Pigments im Beri-beri läßt mich glauben, daß dasselbe dieselbe Rolle in dieser Krankheit spielt wie das schwarze Pigment beim Sumpffieber (Laveran 32).

Die 52 Fälle teilen sich folgendermaßen ein: Sobald ich der Hämatozoarie zu begegnen anfing, bemerkte ich ihre Erscheinung in 86 Proz. der untersuchten Fälle.

In den Organen der wenige Stunden nach dem Tode autopsierten Leichname wurde der Parasit stets sichtbar, abgesehen von dem Pigment, das in allen Fällen da war.

Ich glaube nun zum Schlusse bewiesen zu haben: a) das Vorhandensein einer Hämatozoarie im Beri-beri-Blute, die bis jetzt noch nicht beschrieben worden ist, b) daß dieser Parasit sich ebenfalls in der Peripherie wie in den Organen vorfindet, c) daß er ein Pigment erzeugt, d) daß er Gelegenheit zu Sporenbildungen giebt, e) daß seine Entwickelungsphasen sich denen des Malariaparasiten nähern.

---

dern auch für zahlreiche spontane Erkrankungen einzelner Organe ist. Und nicht nur für die Aetiologie und Pathogenese, sondern, wie schon Traube hervorgehoben hat, auch für die Therapie ist Kenntnis der vergleichenden Pathologie oft von nicht zu unterschätzender Bedeutung. In meinem „Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie des Menschen und der Haustiere [1])" ist an sehr zahlreichen Stellen auf jene Bedeutung der vergleichenden Pathologie für die Förderung der Gesamtmedizin hingewiesen werden.

Auch die nachfolgenden Erörterungen über zwei wichtige Erkrankungen mögen diesen Zwecken dienen und vielleicht weitere Anregung geben.

Bekanntlich handelt es sich bei den mit dem Namen „Fleischvergiftung" oder „Wurstvergiftung" bezeichneten Krankheiten des Menschen um solche, die nach dem Genusse von Fleischspeisen und Fleischpräparaten aller Art gelegentlich beobachtet werden. Wie die neueren Untersuchungen und Beobachtungen gelehrt haben, hat man jedoch die Erkrankungen in solche zu scheiden, welche nach dem Genusse des Fleisches von Tieren auftreten, die an bestimmten Krankheiten gelitten haben, und zweitens in solche, welche nach dem Genusse des Fleisches von Tieren beobachtet werden, deren Fleisch ursprünglich gesund gewesen und nur durch unzweckmäßige Aufbewahrung oder Verarbeitung schädlich geworden ist.

Ueber die Erkrankungen der letzteren Art, deren Erscheinungen sehr eigentümlich sind, liegen Nachrichten schon seit dem Ende des vorigen Jahrhunderts vor. Da sich diese Art von Fleischvergiftungen besonders nach dem Genusse von Wurst zeigten, so sprach man von „Wurstvergiftungen" und von einem „Wurstgift". Die Bezeichnung trifft aber nicht zu, weil die außerordentlich charakteristischen Vergiftungserscheinungen auch nach dem Genusse von Speck, Schinken und anderen Fleischspeisen bis in die neueste Zeit hinein beobachtet worden sind. Da der Name „Wurstvergiftung" (Botulismus, Allantiasis) jedoch noch immer für diese Erkrankungen gebräuchlich ist, so wird er auch jetzt noch beibehalten.

Indem wegen des weiteren auf das obige Lehrbuch verwiesen sei [2]), mögen hier nur die wichtigsten Krankheitserscheinungen Erwähnung finden, welche für den späteren Vergleich derselben mit der Geburtsparalyse der Rinder von Interesse sind.

Die ersten Krankheitserscheinungen bei der sog. Wurstvergiftung (Fleischvergiftung im engeren Sinne) treten in der Regel nach einem Inkubationsstadium von 18—48 Stunden auf. Wenn das Inkubationsstadium länger, mehrere Tage dauert, so liegt meistens keine reine Wurstvergiftung, sondern eine Mischinfektion vor. Dann können auch die Krankheitserscheinungen verschieden sein. Die charakteristischen Zeichen der reinen Wurstvergiftung sind folgende: Zunächst stellen sich Uebelkeit mit Druckerscheinungen in der Magengegend, Erbrechen, oftmals auch Diarrhöe

---

1) Leipzig (Wilh. Engelmann) 1898.
2) p. 243, 246.

ein, und vielfach ist der Zustand um diese Zeit mit Trichinose verwechselt worden. Jedoch können auch diese Darmerscheinungen fehlen oder von sehr geringer Bedeutung sein und es beginnen die Vergiftungserscheinungen dann sogleich mit Erbrechen, Würgen, Schwindelgefühl, Sehstörungen, Schlingbeschwerden, Muskelschwäche und großer Hinfälligkeit. Dazu gesellt sich hartnäckige Verstopfung. Besonders auffällig werden im weiteren Verlauf der Krankheit die Seh-, Schling- und Sprachstörungen. Es zeigen sich Bewegungsstörungen des Auges, wobei es (in leichteren Fällen) zu Akkomodationsstörungen und Pupillenerweiterung (Mydriasis), in schwereren zur Funktionsunfähigkeit der Muskeln des Bulbus und damit zur Unbeweglichkeit des Auges kommen kann. Ein konstantes Symptom ist auch die Erschlaffung des Levator palpebrae superioris mit schlaffer Herabhängung des Augenlides (Ptosis). Wie die Augenmuskeln, so funktionieren in schwereren Fällen auch die Muskeln des Gaumensegels, des Schlundkopfes, des Kehlkopfes und des Schlundes mangelhaft. Trockene Speisen werden nur mit Mühe oder gar nicht geschluckt; Flüssigkeiten fließen zuweilen durch die Nase wieder zurück. Das Sprechen ist erschwert und die Stimme rauh und klanglos. Ebenso ist die Zunge in ihrer Bewegung gehemmt und die Sprache bellend.

Außerdem sind erhebliche Störungen der Sekretion nachweisbar. Es ist das Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Munde und im Schlunde vorhanden. Auch im Verdauungsapparat ist die Absonderung erheblich verringert, ebenso wird Unterdrückung der Schweiß- und Thränensekretion beobachtet.

Wie auf die Körpermuskulatur, so wirkt das Gift auch schwächend auf die Herz-, Gefäß-, Magen- und Darmmuskulatur. Deshalb schwacher Puls, geringe Wahrnehmung der Herztöne, hartnäckige Obstipation, u. dgl. Außerdem zeigt sich Steifigkeit der Gesichtsmuskulatur und manchmal Starrheit auch an anderen Körpermuskeln. Psychische Störungen und Fieber sind jedoch nicht vorhanden.

Im wesentlichen scheint es sich demnach um die Wirkung eines exquisiten Nervengiftes zu handeln, das vom Blutstrome aus auf das Rückenmark und durch dieses auf die Muskeln wirkt und je nach der aufgenommenen Menge leichtere oder schwerere Erkrankungen hervorruft. Für den Arzt machen sich am meisten die Funktionsstörungen der Muskeln des Auges, Kehlkopfes, Schlundes und Darmes geltend. Der Verlauf ist meist ein langsamer und der Ausgang in der Hälfte der Fälle nach 4—8 Tagen tödlich. Selbst bei günstigem Ausgange bleiben noch wochenlang Sehstörungen und Muskelschwäche zurück.

Es ist nun zunächst außerordentlich interessant, die Krankheitserscheinungen der reinen Wurstvergiftung des Menschen mit einem bisher nur bei Tieren und vorwiegend bei Rindern, sehr selten bei Ziegen und Schweinen, niemals bei Pferden und Fleischfressern beobachteten Leiden, dem sog. Kalbefieber, Milchfieber, Gebärparese oder — wie ich es zu bezeichnen vor-

geschlagen habe — mit der sog. toxischen Geburtsparalyse zu vergleichen.

Bei der Geburtsparalyse handelt es sich um einen vornehmlich bei Kühen, seltener bei Ziegen und Schweinen bald nach der Geburt, meistens innerhalb der ersten 3 Tage auftretenden Krankheitszustand, welcher durch eine schnell eintretende mit Lähmungen verbundene Bewußtlosigkeit charakterisiert ist.

Beim Menschen ist eine solche im Anschluß an die Geburt sich entwickelnde Krankheit bisher nicht bekannt.

Aehnlich wie bei den Fleischvergiftungen, wo neben der eigentlichen sog. Wurstvergiftung auch eine andere als Sepsis intestinalis auftretende Vergiftung nach dem Genuß verdorbenen Fleisches vorkommt, kann auch im Anschluß an die Geburt der Rinder neben den Erscheinungen eine Paralyse oder ohne solche (im ersteren Falle Mischinfektion wie bei den Fleischvergiftungen) eine Metritis und Endometritis zur Entwickelung kommen. Noch in der Gegenwart will man deshalb die im Anschluß an die Geburt auftretenden Erkrankungen der Rinder einteilen in die sog. Gebärparese (Kalbefieber), in die Septicaemia puerperalis und in Mischformen. Allein mit Unrecht. Geburtsparalyse und Septikämia puerperalis sind ätiologisch und klinisch durchaus von einander zu unterscheiden.

Bemerkenswert für die Aehnlichkeit der Wurstvergiftung des Menschen und der Geburtsparalyse der Rinder sind nun die Symptome der letzteren.

In den allermeisten Fällen entwickeln sich die ersten Krankheitserscheinungen erst nach vollständig abgeschlossener und vollkommen normal verlaufener Geburt, und zwar am zweiten oder dritten Tage nach derselben, selten früher oder später. Zuweilen werden auch die ersten Krankheitserscheinungen schon während der Geburt beobachtet, wobei dann die sehr schwachen Wehen das erste Zeichen der sich entwickelnden Krankheit bilden: Die Tiere sind im Beginne der Krankheit unruhig, trippeln hin und her, werden dann apathisch, zeigen einen schwankenden Gang, versagen Futter und Getränk, und bekunden zuweilen — aber im ganzen recht selten — auch Zeichen von Gehirnreizung (die Tiere brüllen, bekommen krampfhafte Zuckungen, verziehen den Hals, knirschen mit den Zähnen u. s. w.). Bald nach diesen ersten Erscheinungen, welche nicht selten ganz übersehen werden, entwickeln sich die charakteristischen Lähmungs- und Depressionserscheinungen. Die Tiere legen sich nieder oder fallen wohl auch nach einigen Bemühungen, sich zu halten, zu Boden und liegen dann vollständig teilnahmlos, meist mit nach rückwärts gebogenem Kopfe, welcher beim Aufheben zurückfällt.

Die weiteren Erscheinungen sind nun, wie bei den oben erwähnten der „Wurstvergiftung" des Menschen auf eine vom Rückenmark eingeleitete Lähmung der quergestreiften und glatten Muskulatur zurückzuführen, und zeigt sich besonders in diesem Stadium die sehr große Aehnlichkeit beider Erkrankungen.

Außer den erwähnten Lähmungserscheinungen am Kopfe entwickeln sich später Muskellähmungen an den Gliedmaßen, besonders an den hinteren Extremitäten; es treten hinzu die Läh-

mungserscheinungen am Auge unter dem Bilde von Ptosis und Lagophthalmos. In höheren Graden hängt der Unterkiefer herab, die Zunge hängt zum Teil aus dem Maule heraus und der Speichel fließt fortwährend ab, weil er infolge Lähmung des Schlundkopfes nicht abgeschluckt werden kann. Wegen der ebenfalls vorhandenen Lähmung der Kehlkopfmuskulatur ist das Atmen mit eigentümlich schnarchenden, auch röchelnden und pfeifenden Geräuschen verbunden.

Die Lähmung der glatten Muskulatur zeigt sich besonders in der aufgehobenen Magenthätigkeit, in der hartnäckigen und erheblichen Verstopfung und in der Unterdrückung des Harnabsatzes. Der Puls ist schwach und kaum fühlbar. Die Temperatur sinkt mit Eintritt der Lähmungserscheinungen etwas unter die Norm. Die Milchsekretion hört vollständig auf und bisweilen wird auch Prolapsus uteri beobachtet. Die Sensibilität ist bei den erkrankten Tieren erheblich herabgesetzt, so daß auf Nadelstiche an den Beinen oder auf dem Rücken keine Reaktion eintritt.

Der weitere Verlauf der Krankheit ist im ganzen ziemlich kurz. Meist in 12—24 Stunden, nicht selten schon früher ist der Ausgang der Krankheit entschieden. Tritt Genesung ein, so erfolgt dann in ganz kurzer Zeit oft plötzlich eine sehr auffällige Wendung. Die am Tage vorher noch bewegungslos vor der Krippe liegenden Kühe stehen am nächsten Morgen und nehmen ihr Futter auf. In solchen Fällen ist die Genesung dann auch eine vollständige. Ist der Ausgang ungünstig, so tritt meistens schon in den nächsten 3 Tagen der Tot ein.

Die Prognose war nun nach den bisherigen Erfahrungen ungünstig, da meistens 60—80 Proz. der erkrankten Tiere zu Grunde gingen. Durch eine in jüngster Zeit eingeführte, später noch zu erwähnende Behandlung ist jedoch ein bedeutend günstigeres Resultat erzielt worden.

Wie bei der eigentlichen Fleischvergiftung, so lag auch bei dieser jener so ähnlichen Erkrankung die **Aetiologie** vollkommen im dunkeln. Hinsichtlich des Botulismus ist nun in der letzten Zeit besonders durch die Untersuchungen von van Ermengem in die Entstehungsart der Erkrankung mehr Licht gebracht worden.

van Ermengem [1]) beobachtete im Dezember 1895 in einem Dorfe im Hennegau eine Massenerkrankung, die auf den Genuß von ungekochtem Schinken zurückzuführen war, der 24 Stunden nach dem Schlachten in der üblichen Weise eingesalzen war und auf dem Boden des Fasses gelegen hatte. Die Teilnehmer des Festes, welche von dem Schinken gegessen hatten, erkrankten fast alle; 10 davon sehr schwer und 2 Personen starben.

van Ermengem konnte nun aus der Milz eines der Verstorbenen einen Mikroorganismus isolieren und kultivieren, welcher für zahlreiche Tierarten sich als pathogen erwies. Die durch den Organismus — von van Ermengem **Bacillus botulinus** genannt

1) Diese Zeitschrift. Bd. XIX. 1896. No. 12/13.

— hervorgerufenen Krankheitserscheinungen waren identisch mit denen, welche Tiere zeigten, die von dem Schinken gefressen hatten oder mit einem wässerigen Auszuge desselben geimpft waren, auch glichen diese Erscheinungen ganz denen, welche die erkrankten Personen darboten.

Der von van Ermengem gefundene Organismus ist ein 4—9 μ langes Stäbchen mit abgerundeten Enden, das dem Milzbrand und Oedembacillus ähnlich sein soll. Der Bacillus enthält endständige, durch die gewöhnlichen Färbungsverfahren nicht färbbare Sporen, deren Bildung je nach Temperatur, Alkalescenz und Zusammensetzung des betreffenden Nährbodens schwankt. Der Bacillus ist schwach beweglich, mit 4—8 wellenförmigen Geißeln ausgestattet und widersteht der Färbungsmethode nach Gram. Auf Gelatine wächst der Bacillus unter langsamer Verflüssigung derselben; sein Wachstumsoptimum liegt zwischen 20 und 30° C; bei 38,5° hört das Wachsen nach wenigen Stunden auf. Die Kolonieen sind auf Gelatine rund, aus durchsichtigen, großen Granulationen zusammengesetzt. Nach Verimpfung von Reinkulturen des Bacillus entstehen dieselben Erscheinungen, wie nach der Verabreichung des Schinkens. Auch die Sektionsbefunde stimmten überein. Mikroskopisch finden sich in den Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarks regressive, chromatolytische Degenerationserscheinungen; dasselbe findet sich im Kerne des N. hypoglossus, oculomotorius, Vagus und in den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns. Im Gliagewebe ist ein progressives Verhalten nachweisbar [1]).

Der Bacillus botulinus ist eine absolute Anaërobie, entwickelt sich nicht in den Geweben und ruft bei prädisponierten Tieren nur unbedeutende lokale Störungen hervor, wächst während des Lebens weder im Blute noch in den Organen; dagegen läßt er sich aus der Leber, Milz u. s. w. der gestorbenen Impftiere isolieren.

Durch Verabreichung rohen Schinkens, eines Macerationsproduktes und eines Extraktes aus demselben vermochte van Ermengem bei mehreren Versuchstieren typische Krankheitsbilder zu erzeugen. Am geeignetesten für experimentelle Untersuchungen erwiesen sich Katzen, dann Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen und Affen. Bei den Katzen zeigten sich erhebliche und andauernde Mydriasis, Prolaps der Zunge, Aphonie, Aphagie, Retention des Harnes, der Faeces, der Galle u. s. w. Tauben zeigten außer der Paresis der Flügel Ptosis, Ungleichheit der Pupillen u. s. w. Meerschweinchen erkrankten unter den Erscheinungen von Abgeschlagenheit, Erstickungsanfällen und Pupillenerweiterung; sie starben innerhalb zwei Tagen. Affen erkrankten nach einer kleinen Dosis und starben innerhalb 30 Stunden unter Zungenprolaps, Ptosis, Schwäche und Mydriasis. Je größer die verabfolgte Dosis bei den Versuchstieren war, desto schneller und intensiver äußerten sich die Symptome, aber es konnte selbst nach den größten Dosen eine Inkubationsdauer von 6—12 Stunden nachgewiesen werden.

---

1) Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXVI. 1897. p. 1—55.

Nach den Befunden und Versuchsergebnissen unterliegt es nach van Ermengem keinem Zweifel, daß es sich beim Botulismus um die Wirkung eines bakteriellen Giftes handelt, das durch den Bacillus botulinus hervorgerufen wird. Es war möglich, mit dem sterilen Kulturfiltrate des genannten Bacillus genau dieselben Erscheinungen hervorzurufen. Das betreffende Gift war in löslicher Form in dem betreffenden Schinken, der die Massenerkrankung bewirkte, enthalten. Die durch den Genuß des Schinkens bedingten Erscheinungen sind ausschließlich die Wirkung dieses Giftes, das sich im Körper nicht vermehrt; denn Organextrakte und Körpersäfte von gestorbenen Personen waren für sonst empfindliche Tiere wirkungslos. Bezüglich der Entstehung des Giftes im Schinken wird angenommen, daß es in der Einsalzungszeit durch anaërobe Wucherung des gefundenen spezifischen Bacillus entstanden sei.

Der Bacillus botulinus wird von van Ermengem zu den pathogenen oder toxigenen Saprophyten gerechnet, da derselbe nicht die Fähigkeit besitzt, sich im lebenden Körper weiter zu entwickeln und in diesem Sinne jeglicher Giftigkeit entbehrt.

Mit Recht verlangt schließlich auch van Ermengem eine scharfe Trennung des Botulismus von den durch gastro-enteritische Symptome sich äußernden „Fleischvergiftungen“, die durch den Genuß des Fleisches septikämisch erkrankter Tiere auf infektiösem Wege entstehen. Als „Botulismus“ sollen nur die nach dem Genuß animalischer oder vegetabilischer Nahrungsmittel auftretenden Symptome verstanden werden, welche dem eigenartigen Bilde der Wurstvergiftung entsprechen. Fäulnisalkaloide lassen sich unmöglich in ursächliche Verbindung mit dem Botulismus bringen, denn es ist bekannt, daß tadellos aussehendes Fleisch, ohne irgend eine Spur fauliger Zersetzung zu zeigen, die heftigsten Erscheinungen der Wurstvergiftung hervorzurufen vermag.

(Schluß folgt.)

Referate.

Koslik, V., Der Bakteriengehalt des Wassers offener Schwimmbäder. (Hyg. Rundschau. 1898. No. 8.)

Verf. ist bezüglich der Anzahl der im Badewasser vorkommenden Bakterienarten zu folgenden Resultaten gekommen:

Der Bakteriengehalt offener Schwimmbäder ist unabhängig von deren Benutzung; nach kurz andauernder starker Vermehrung der Mikroorganismen ist eine schnelle Abnahme derselben zu bemerken. Die Ursache dieser Abnahme und des darauf folgenden anhaltenden geringen Bakteriengehaltes ist zur Zeit noch nicht aufgeklärt. Mangel an Nährstoffen ist als ausgeschlossen, Sedimentierung als quantitativ kaum in Betracht kommend zu betrachten. Inwieweit die Belichtung

bei dem Schwinden der Mikroorganismen ursächlich beteiligt ist, muß noch durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Die Zahl der im Wasser der Schwimmbassins enthaltenen Keime ist als Index für dessen Benutzungsfähigkeit nicht zu betrachten. Auge und Nase müssen vielmehr entscheiden, wann das Wasser nicht mehr zum Baden und Schwimmen geeignet ist.

Deeleman (Dresden).

Oebbecke, Grundwasserversorgung der Stadt Bitterfeld. (Zeitschr. f. Mdizinalbeamte. 1898. No. 1.)

Bitterfeld, eine Stadt der Provinz Sachsen von nicht ganz 11000 Einwohnern, erhielt im Jahre 1896 eine Grundwasserversorgung, deren Herstellungskosten sich auf 320000 M. belaufen. Zu dieser Anlage erwiesen sich die Bodenverhältnisse als sehr günstig; unter einer etwa 1 m dicken Schicht eines mit Lehm gemischten Sandes befinden sich 10 m Kies, der nach der Tiefe immer gröber wird, und als undurchlässige Gebirgsschicht Braunkohlensandstein; es ist die Bodenschichtung also eine solche, daß sie eine natürliche Filterordnung gegen Zuflüsse von der Oberfläche bildet.

In diese Bodenschichtung wurden 2 Brunnen von 8,5 m Tiefe unter dem normalen Grundwasserspiegel und von 3 m lichtem Durchmesser abgeteuft. Sie sind vollständig ausgemauert und gegen Ueberschwemmungsgefahr dadurch geschützt, daß sie mehrere Meter über den Boden hervorragen. Zum Schutz gegen Staub und Regen sind sie überdeckt und gegen Witterungseinflüsse mit einem bewachsenen Erdhügel umgeben. Es zeigte sich, daß selbst 1 Brunnen schon soviel Wasser lieferte, daß er für eine Bevölkerung von 20000 Seelen ausreichen würde. O. beschreibt dann ausführlich die ganze Anlage, Wasserturm, Pumpstation, Reinwasserbassin, Rohrnetz und Enteisenungsvorrichtung. Nach einer ersten chemischen und bakteriologischen Untersuchung zu urteilen, funktionierte die Anlage gut.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Robertson, Some points in the etiology of typhoid fever. (The Lancet. 1898. April 23.)

Verf. meint, in 80—85 Proz. der Typhusfälle sei das Wasser an der Infektion unschuldig; seine Versuche haben ihm bewiesen, daß der Typhusbacillus in ab und zu mit organischen Stoffen aufs neue verunreinigtem Boden recht lange leben und durch den Wind fortgetragen werden kann, um sich in den nahegelegenen Wohnhäusern auf Nahrungsmittel niederzuschlagen. Während Typhusendemieen in großen öffentlichen Anstalten in praktischer Hinsicht unbekannt sind, kommen dieselben auf verunreinigtem Boden häufig vor.

Sentiñon (Barcelona).

Manges, M., Typhoid fever in the aged. (Medical Record. 1898. No. 1425.)

Abdominaltyphus kommt bei alten Leuten nicht so selten vor, wie man gewöhnlich meint und wird außerdem oft nicht erkannt, eben weil man wegen des Alters nicht an Typhoid denkt. Alle

oder drei Pigmentkörner aufzeigt, später extraglobulär wird und sich zu entwickeln fortsetzt.

Der erste Typus der Hämatozoarie würde folglich eine sphärische, interglobuläre Gestalt haben und zuerst pigmentlos und dann pigmentiert erscheinen; die zweite Form würde pigmentiert, rund und extraglobulär sein, während die dritte die eingeschlossene Form darstellen könnte.

Es ist jedoch zu früh, dieses Studium zu machen, denn der Uebergangsphasen des Parasiten sind so viele, daß man augenblicklich nur als Grundformen die nicht pigmentierte und die pigmentierte,

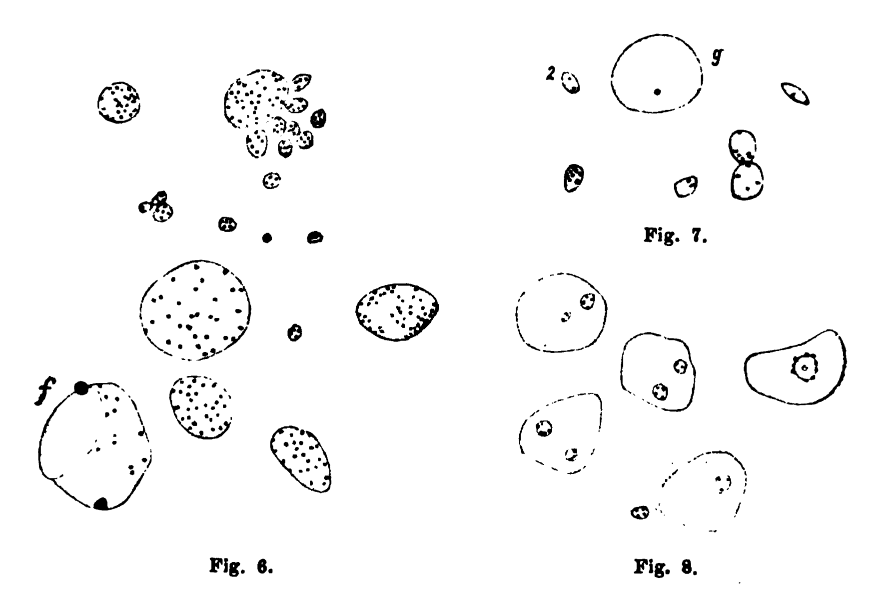


Fig. 6. Figuren pigmentierter Parasiten von einem gehärteten, mit Essigsäure behandelten Milzschnitte herstammend (1. Autopsie), *f* pigmentierte Zelle.

Fig. 7. Freie pigmentierte Parasiten, *g* Blutzelle mit einem Pigmentkorn, *2* Hämatozoarie mit einer Vakuole (Theophilo de Souza).

Fig. 8. Pigmentierte inter- oder superglobuläre Hämatozoarien und eine freie. (José Seabra).

oder die runde, nicht pigmentierte und die pigmentierte (Plasmodien) und die selten vorkommende verlängerte Form annehmen kann. Später natürlich wird man alle ihre Formen in die vier Kombinationen Pfeiffer's (28) einteilen können: Sicheln, Rundzellenformen ohne Geißeln und Plasmodienformen.

Wenn man die sphärische, pigmentlose Form studiert, gewinnt man in gewissen Fällen den Eindruck, als beobachte man das Blutpräparat eines mit Texasfieber (29) behafteten Thieres; mit dem Unterschiede jedoch, daß die Hämatozoarien des Texasfiebers sich viel leichter und eingehender färben (30) als die des Beri-beri.

Abgesehen von mehreren Verschiedenheiten, nähern sich im primitiven Zustande die Parasiten in ihrer endoglobulären Form dem im

Als gutes Unterscheidungsmerkmal zwischen Typhus- und ähnlichen Bacillen bewährte sich der größere Geißelreichtum der ersteren. Die Gruber'sche Reaktion, mit Serum Typhuskranker in Verdünnung von 1 Serum zu 1 Bouillon angestellt, ergab nur bei den Typhusbacillen, auch bei den aus den verdächtigen Brunnen isolierten, gute Agglomerierung, bei anderen Bakterien nur Andeutungen davon.

R. Abel (Hamburg).

Pennato, Papinio, Contributo allo studio delle associazioni microbiche nell' ileo-tifo. (Gaz. degli osped. 1898. No. 10.)

Verf. berichtet über drei Typhusfälle, bei welchen Mischinfektionen nachgewiesen werden konnten. Der eine betrifft einen 40-jährigen Mann, bei dem die Diagnose sowohl klinisch, als auch durch den Nachweis von Typhusbacillen in den Faeces, sowie durch die Agglutination festgestellt werden konnte. In dem in vivo einer Vene entnommenen Blute konnten Reinkulturen des Staphylococcus albus nachgewiesen werden. Der Kranke wurde nach einem 4-wöchentlichen Krankheitsverlauf geheilt, nachdem er noch eine sehr schmerzhafte degenerative Muskelerkrankung durchgemacht hatte. Im zweiten Falle handelt es sich um eine Mischinfektion von Typhus mit Staphylococcus pyogenes aureus. Der 36-jährige Mann hatte Temperaturen von 39—41°, Roseola, Albuminurie mit hyalinen Cylindern im Harn. Auch die Serumdiagnose fiel positiv aus, jedoch machte der Pat. eher den Eindruck eines Menschen, der an einer schweren Erkrankung der Atmungsorgane litt, und in der That fanden sich nebst diffusen katarrhalischen Erscheinungen auch Zeichen einer Pneumonie. In dem schleimig eiterigen Auswurf fanden sich zahlreiche Kolonieen von Staphylococcus pyogenes aureus. Der weitere Verlauf war ein sehr stürmischer: wiederholte Schüttelfröste, Phlebitis, Ikterus, Hautblutungen, kurzum das Bild eines pyämischen Prozesses In der 4. Woche ging der Kranke unter schwerer Dyspnoë zu Grunde. Bei der Sektion fand sich ein serös-eiteriges pleuritisches Exsudat, an der linken Lungenbasis ein pneumonischer Herd und verschiedene Eiterherde. Am unteren Teile des Ileum typhöse Geschwüre. In dem pleuritischen Exsudat und in den centralen Lungenherden konnte ausschließlich der Staphylococcus pyogenes aureus nachgewiesen werden.

Der 3. Fall betrifft einen 27-jährigen Mann, bei dem klinisch und serodiagnostisch Typhus festgestellt werden konnte. Die Temperatur betrug 37,3—38°. Am 10. Tag aber stieg die Temperatur unter wiederholten Schüttelfrösten auf 40,6. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergab gar kein Resultat, hingegen fanden sich im Urin Typhusbacillen und Staphylococcus albus. Dieser Mischinfektion entspricht auch der weitere Verlauf mit wiederholten und starken Schüttelfrösten. Von Interesse ist, daß in dem Falle, in welchem eine Mischinfektion mit Staphylococcus aureus vorlag, der Verlauf ein schwerer war, was ja auch der größeren Virulenz des Aureus entspricht. Die Mischinfektionen von Typhusbacillen und Staphylokokken erschweren jedenfalls die Prognose.

Schnirer (Wien).

Takaki, T., und **Werner, H.**, Kasuistischer Beitrag zur Lokalisation der posttyphösen Eiterung. [Aus dem Institut der Infektionskrankheiten zu Berlin.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. Heft 1.)

Die Verff. beobachteten einen Fall von Typhus abdominalis bei einem Dienstmädchen, der in der Rekonvalescens durch einen Absceß der Bartholini'schen Drüse kompliziert wurde. Die bakteriologische Untersuchung ergab in dem Absceßinhalt eine Reinkultur von Typhusbacillen.

Der Fall wurde als Typhus abdominalis sichergestellt durch den Nachweis von Typhusbacillen im Roseolenblut und im Stuhl und durch den positiven Ausfall der Widal'schen Probe. Die Bacillen des Abscesses wurden als Typhusbacillen identifiziert durch das charakteristische Wachstum in Lakmusmolke, Traubenzuckerbouillon und Milch, ferner durch das Pfeiffer'sche Verfahren. Die Verff. glauben durch ihre Beobachtung einen neuen Beitrag zur Stütze der Anschauung geliefert zu haben, daß der Typhusbacillus thatsächlich allein Eiterung erregen kann, allerdings erst in der Rekonvalescenz nach geschehener Immunisierung des Organismus. Was den Weg anlangt, auf dem die Typhusbacillen in die Bartholini'sche Drüse gelangt sind, so ist sowohl die äußere Ueberwanderung, als auch die Metastasenbildung denkbar. Canon (Berlin).

Hankin, E. H., Investigations on plague. [Sonderabdruck.] 37 pp.

Verf. führte bei der Pestepidemie in Indien im vorigen Jahre eine Reihe von Untersuchungen aus, welche wertvolle Beiträge zu unseren biologischen Kenntnissen über den Pestbacillus liefern. Yersin hatte bekanntlich seinerzeit mitgeteilt, daß es ihm gelungen sei, im Boden von pestinfizierten Häusern einen Bacillus zu finden, welchen er für den Pestbacillus ansah, der aber allerdings keine Spur von Pathogenität für Ratten und Mäuse zeigte. Hankin untersuchte nun zahlreiche Proben von Staub, Erde, Wasser etc. aus pestinfizierten Wohnungen und Häusern und konnte hierbei nur einmal den echten Pestbacillus entdecken. Da die direkte Züchtung von Pestbakterien bei Anwesenheit zahlreicher anderer Mikroben äußerst schwierig und in manchen Fällen sogar unmöglich ist, überimpfte H. das verdächtige Material auf Mäuse. Es fanden sich allerdings oft Bakterienarten, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Pestbacillus hatten und auch für Mäuse pathogen waren, doch ließen sich dieselben stets durch das Fehlen der von Hankin für den Pestbacillus als charakteristisch erkannten Involutionsformen (vergl. diese Zeitschrift. Bd. XXII. p. 438) von letzterem differenzieren. In einem Falle wurde aus dem Mäusekörper eine Bakterienart isoliert, welche allerdings deutliche Involutionsformen zeigte, aber auf Agar-Agar üppig wuchs und in Pestserum keine Agglutination zeigte. Dagegen gelang es, aus einem durch Faeces verunreinigten Wassertümpel einen Bacillus zu entdecken, der nach seinem ganzen biologischen Verhalten als der Pestbacillus angesehen werden mußte. Bei Fliegen und Ameisen, die an der

Pest erlegenen Ratten gesessen hatten, ließ sich wiederholt das Vorhandensein virulenter Pestbacillen nachweisen (vgl. auch Bd. XXII. p. 437).

Eine große Reihe von Desinfektionsmitteln wurde auf ihre Wirkung gegenüber dem Pestbacillus geprüft. Karbolsäure (1 Proz.) war noch nach 20 Minuten unwirksam, dagegen vernichtete 2-prozentige den Pestbacillus schon nach 5 Minuten. Noch kräftiger wirkte Phenyl und Lysol. Sublimat hatte schon in 0,02-proz. Lösung, Kupfersulfat in 0,1-proz. Lösung abtötende Wirkungen. Gegen Alkalien scheinen die Pestbacillen wenig empfindlich zu sein, dagegen um so mehr gegen Säuren. 2-proz. Kalkmilch hatte noch nach einer halben Stunde die Bacillen nicht vernichtet, dagegen war 1-proz. Ameisensäure, 0,7-proz. Essigsäure und 0,3-proz. Milchsäure nach 5 Minuten wirksam. In saurer Milch waren die Pestbacillen schon nach 1 Stunde abgestorben. Mineralsäuren waren noch schädlicher. Salpetersäure wirkte schon in der Verdünnung von 1 : 333, Salzsäure bei 1 : 500 und Schwefelsäure bei 1 : 1429. 10-proz. frisch bereitete Eisenvitriollösung war ohne jeden Einfluß; frischer Chlorkalk und Kaliumpermanganat töteten dagegen schon in 0,01-proz. Lösung die Bacillen. Auf Grund von Desinfektionsversuchen im großen kommt H. zu dem Resultate, daß sich als Desinfektionsmittel für die Praxis am besten verdünnte Schwefelsäure (1 : 250) und $1^{0}/_{00}$ Sublimatlösung, welcher Salzsäure im Verhältnis 2 : 1000 zugesetzt ist, eignen.

In sterilem sauren Urin waren die Pestbacillen nach 24 Stunden noch am Leben, in sauer reagierenden Faeces dagegen schon nach $2^1/_2$ Stunden abgestorben. In sterilisiertem Bombayer Leitungswasser waren die Bacillen schon nach 3 Tagen nicht mehr lebensfähig. Eine große Reihe von Versuchen wurde darüber angestellt, wie lange sich die Pestbacillen in den verschiedensten Getreidesorten lebenfähig hielten, und es zeigte sich, daß bei Verwendung von Reinkulturen schon nach 4 Tagen in einer Reihe von Getreidearten und nach 13 Tagen in allen untersuchten Getreidesorten die Bacillen abgestorben waren; bei Benutzung von pesthaltigen Organen waren die Pestbacillen schon nach 6 Tagen nicht mehr für Mäuse infektiös.

Dieudonné (Würzburg).

Gladin, G. P., Die Lebensfähigkeit der Pestbacillen unter verschiedenen physikalischen Bedingungen und der Einwirkung von Desinficientien. [Diss.] St. Petersburg 1898. [Russisch.]

Die vom Verf. zu seinen Versuchen verwendete Kultur von Pestbacillen stammte von Yersin und war in Hongkong gewonnen; die hierbei eruierten morphologischen und kulturellen Eigenschaften entsprachen im allgemeinen den von Yersin, Wilm, Abel, Ogata und Kolle gegebenen Beschreibungen, doch konnten einzelne Angaben anderer Autoren als nicht stichhaltig erwiesen werden: so wurde in steriler Milch keine Vermehrung konstatiert; weder fand sich die von Zettnow beschriebene Kapsel, noch ein milzbrandähnliches Wachstum im Gelatinestich (Kriwoschein und Fuhrmann, Kasanski). Das Hauptcharakteristikum sieht Verf. in der

mit Na_2CO_3 alkalisch gemachten Bouillonkultur, in der die Pestbacillen streptokokkenähnlich wachsen, d. h. sie bilden feine Flocken, die sich zu Boden setzen und beim Umschütteln der Bouillon keine gleichmäßige Trübung verleihen. Ist die Bouillon mit NaHO alkalisch gemacht, so tritt ein durchaus anderes Wachstum ein: hier bildet sich ein Häutchen und diffuse Trübung (Abel, Wladimiroff). Auch legt Verf. Gewicht auf den Grad der Alkalescenz der Bouillon und giebt als bestes Nährsubstrat eine Bouillon (1 Proz. Pepton, 0,5 Proz. NaCl) an, die mit Na_2CO_3 soweit versetzt wird, daß sie auf Lackmus stark alkalisch, auf Rosolsäure alkalisch, aber auf Phenolphthaleïn noch nicht alkalisch reagiert. Parallel der Entwickelung der Kultur war eine Abnahme der Alkalescenz wahrnehmbar, woraus auf Säurebildung zu schließen ist.

Beim Austrocknen widerstehen die Bacillen um so länger, je langsamer das Trocknen vor sich geht und je niedriger die Aufbewahrungstemperatur ist: bei 37 ° C gehen die Bacillen meist schon am 3. Tage zu Grunde; bei Zimmertemperatur (14—24 ° C), vor Licht geschützt, bleiben sie desto länger am Leben, je niedriger die Temperatur und je dicker die Schicht ist, in der sie ausgestrichen sind; sie gingen zu Grunde: auf Deckgläschen in 1—9 Tagen, auf Seidenfäden in 1—21 Tagen, auf Filtrierpapier in 1—20 Tagen, auf Tuch in 14 Tagen, auf grober Leinwand in 12—76 Tagen. Geht der Aufbewahrung bei Zimmertemperatur ein 20-stündiger Aufenthalt im Brütschrank vorher, so kommen die Bacillen viel schneller um. In Organteilen (Maus, Kaninchen), bei Zimmertemperatur vor Licht geschützt, gehen die Bacillen in 16—36 Tagen zu Grunde; die Teile werden dabei trocken und brüchig. Diffuses Sonnenlicht beschleunigt den Untergang der Bacillen nur wenig, dagegen wirkt das direkte Sonnenlicht auf dieselben, an verschiedene Objekte angetrocknet, rasch abtötend, desto schneller, je höher die Temperatur und je zugänglicher für Strahlen: Besonnung tötete Bouillonkulturen in dünner Schicht auf Deckgläschen in $1^1/_4$ Stunden bei 39 ° C, Agarkulturen nach $2^3/_4$ Stunden, Bouillonkulturen an Seidenfäden nach $6^1/_2$ Stunden, auf Leinwand selbst nicht nach $18^1/_2$ Stunden. Bei 44 ° C genügte 1-stündige Besonnung von Deckgläschen, Filtrierpapier und Seidenfäden. Im hängenden Tropfen gehen die Bacillen nach 4-stündiger Besonnung bei 38 ° C, nach 3-stündiger bei 42—44 ° C zu Grunde; auf Agarplatten bei 40—46 ° C in $5^1/_2$ Stunden; im Reagenzröhrchen waren die Kulturen in $5^1/_2$ Stunden bei 40—44 ° nicht getötet. Gegen Frost erwiesen sich die Pestbacillen sehr widerstandsfähig: —20 ° C tötete sie nicht, auch bei täglich wiederholtem Frieren und Wiederauftauenlassen erhielten sie sich 40 Tage lang lebensfähig.

Der Einfluß der Aufbewahrungstemperatur war auch an Kulturen wahrnehmbar, die gegen Austrocknen und vor direktem Sonnenlicht geschützt waren: die Bacillen blieben bei 37 ° C 2—3 Monate, bei Zimmertemperatur 260 Tage lebensfähig, in sterilem Harn 2—5 Tage bei 37 ° C, 3 Monate bei Zimmertemperatur, in sterilem Kot 2 bis 3 Wochen, resp. 4 Monate. Auf Nahrungsmitteln, wie auf rohem und geronnenem Eiweiß, Milch, verschiedenen Arten Rüben, Kartoffeln, Pflaumen, Aepfeln, Gurken, Schwarzbrot blieben die Bacillen

1—3 Wochen lang lebensfähig, gingen aber eher auf nicht sterilen als auf sterilen Objekten ein. Besonders war hartgesottenes Eiweiß ein guter Nährboden, auf dem sie sich 1—3 Monate lebensfähig erhielten. In Milch blieben sie bei Zimmertemperatur mehr als 3 Monate lebensfähig, bei 37 ° C gingen sie im ersten Monat zu Grunde. Verhältnismäßig rasch gingen sie auf Schwarzbrot und in geschmolzener Butter ein.

In steriler Erde, deren organische Substanz durch Glühen vernichtet war, kamen die Bacillen in 2 Wochen um, hielten sich jedoch, wenn die organischen Bestandteile nicht vernichtet waren, 3 Monate lang. Zuweilen konnten auch in nicht sterilisierter Erde Bacillen nach 2 Monaten gefunden werden. In sterilisiertem Wasser (destilliertes Leitungs- und Kanalwasser) gingen die Bacillen stets schnell unter, desto schneller, je reiner das Wasser und je höher die Temperatur: so waren sie bei 37 ° C nie länger wie 2 Tage lebensfähig, meist jedoch schon nach 24 Stunden nicht nachweisbar, bei Zimmertemperatur bis zu 30 Tagen. In Wasser, welches Bac. fluoresc. putrid. non liquef., Sarcina aurant. oder Rosahefe enthielt, erhielten sich die Bacillen länger, besonders lange mit Rosahefe vergesellschaftet (über 90 Tage). Das diffuse Sonnenlicht beeinflußte die Bacillen im Wasser wenig. Im allgemeinen vertragen die Pestbacillen die Konkurrenz anderer Mikroorganismen schlecht: Strept. long., Vibrio chol. asiat., Proteus vulg., Bac. fluoresc. putr. non liquef. (Flügge), Rosahefe, Micr. roseus, Bac. violac. und ein weißer Coccus aus der Luft schädigten den Pestbacillus nicht, wohl aber Bac. anthracis, prodigiosus, subtilis, mesent. vulg. und typh. abdom. Am ersten Tage entwickelten sich in der Bouillon beide Mikroben gleich, doch in den folgenden Tagen wurde der Pestbacillus stets überwuchert und in 7 bis 12 Tagen gänzlich vernichtet. Bac. pyocyan., Friedlaenderi, coli comm. und Staph. pyog. aur. vernichteten selbst üppig entwickelte Kulturen des Pestbacillus in kurzer Zeit. Diesem Umstande glaubt Verf. es zuschreiben zu können, daß in langeiternden Bubonen meist keine Pestbacillen, sondern nur Eitererreger nachweisbar sind. Von allen untersuchten Mikroorganismen unterlag nur Sarcina aurantiaca der Konkurrenz mit dem Pesterreger.

Bouillonkulturen, in Kapillaren eingeschmolzen, wurden im Wasserbade bei 70 ° C fast augenblicklich abgetötet, bei 60 ° C in 2 Minuten, bei 56 ° C in 10 Minuten, bei 50 ° C in 60 Minuten. Heiße Luft tötete die an verschiedene Materialien angetrockneten Bacillen in 1 Minute bei 160 ° C, in 5 Minuten bei 140—130 ° C, in 10 Minuten bei 120 ° C, in 20 Minuten bei 110—100 ° C, bei 80 ° selbst in 60 Minuten nicht in jedem Falle. Bei Erwärmen von 10 ° bis auf 120 ° C gingen die Bacillen nur zu Grunde, wenn zu diesem Behufe nicht weniger wie 10 Minuten nötig waren.

Entwickelungshemmung trat bei 37 ° C ein in Bouillon mit einem Gehalt von Hydrarg. oxycyanat. 1 : 200000, $HgCl_2$ 1 : 60000, $AgNO_3$ 1 : 40000, Chin. muriat. 1 : 2000, Acid. carbol. 1 : 700, Na_2CO_3 1 : 210, NaHO 1 : 625, HCl 1 : 2100, H_2SO_4 1 : 1350. An mit Blut und Kulturen durchtränkten Seidenfäden wurden die Bacillen abgetötet:

in wässeriger Lösung von $HgCl_2$ 1 : 1000 in 20 Minuten, 1 : 5000 in 60 Minuten (Neutralisation mit $(NH_4)_2S$), 5-proz. Karbolsäure in 5—10 Minuten, 2-proz. Karbolsäure in 15 Minuten; in Serum tötete 2-proz. Karbolsäure nur in 20 Minuten, in 1-proz. Formalin in 20 Minuten, 0,1-proz. ließ sie noch nach 1 Stunde lebensfähig. In 1-proz. Kalkmilch wurden sie in 20 Minuten, in 20-proz. in 15 Minuten getötet. Zusatz von Sublimat zu 2-tägiger Bouillonkultur bis zu einer Konzentration von 1 : 5000 tötete die Bacillen in 1 Minute, 2-proz. Karbolsäure in 1 Minute, 1-proz. in wenigen Minuten, 0,5-proz. nur nach $1^1/_2$—2 Stunden.

Im Widerstande gegen schädigende Agentien wurde kein auffallender Unterschied zwischen Kulturen, Blut und Organen gefunden. Im allgemeinen verloren die Bacillen ihre Virulenz nicht leicht: selbst lange Zeit unter ungünstigen Bedingungen gehalten, töteten sie Hausmäuse subkutan immer, wenn auch der Tod zuweilen etwas verspätet eintrat (22 Tage in Wasser, 70 und 85 Tage in Wasser mit Rosahefe, 87 Tage in Harn, 40 Tage an Leinwand angetrocknet).

Die Entwickelung in Bouillon trat um so rascher ein, je lebensfähiger die Bacillen waren: normale Kulturen gaben schon in weniger als 24 Stunden makroskopisch wahrnehmbares Wachstum, geschädigte Bacillen kamen aber erst am 2., 3. und selbst 6. Tage zur Entwickelung.

Ucke (St. Petersburg).

Kent, A. F. St., The virus of vaccinia and its cultivation. (The Lancet. 1898. May 21.)

Verf. teilt mit, daß er jetzt imstande ist, den von ihm schon 1894 beschriebenen winzigen, hantelförmigen Bacillus rein zu kultivieren und zu Impfungen zu benutzen, da dessen morphologische Eigenschaften, Verteilung in den Geweben, Verhalten zu den Zellen und Farbreaktionen, zusammen mit der Thatsache, daß die den Diplobacillus enthaltenden Kulturen bei Kälbern und Kindern typische Impfpocken erzeugen, aus denen der Bacillus wiedergewonnen werden kann, den Beweis liefern, daß der wahre Kuhpockenkeim endlich entdeckt worden ist. Die schwere Färbbarkeit des Bacillus ist wohl eine der Hauptursachen gewesen, warum derselbe nicht früher erkannt worden; nur durch eine komplizierte Modifikation der Gram'schen Methode gelang es, den kaum 1 μ langen und weniger als $^1/_2$ μ dicken Bacillus mit Sicherheit zu färben. Als Nährboden wird Glycerineiweiß verwandt, nachdem Verf. gefunden hat, daß das Dotter zu entbehren ist und ein starker Glycerinzusatz das Wachstum anderer Bakterien hemmt und das Sterilisieren bei Hitze überflüssig macht.

Sentiñon (Barcelona).

Babes et Sion, Un cas d'endocardite et de pyosepticémie consécutives à une infection blennorrhagique. (Archives des sciences médicales. 1896. No. 6.)

Nach einer längeren Einleitung, in welcher aus der Litteratur Fälle von Verbreitung des Gonococcus durch den Kreislauf nachgewiesen werden, folgt die eingehende Krankengeschichte eines Falls ulceröser Endocarditis der Aortenklappen bei einem Studenten. Nach

3-wöchentlichem Bestehen einer Gonorrhöe hatte sich zunächst Cystitis und Epididymitis eingestellt; Ikterus, galliges Erbrechen, Purpura, blutige Diarrhöe, Leververgrößerung, Fieber mit wiederholten Schüttelfrösten und erhebliche Temperatursteigerungen traten hinzu. Ueber den Aortenklappen wurde systolisches Blasen wahrgenommen, Albuminurie, zuletzt Anurie vervollständigten das Krankheitsbild. Nach etwa 10 Wochen dauernder Krankheit trat der Tod ein. Neben anderen, den klinischen Erscheinungen entsprechenden Veränderungen der Organe fand sich bei der Autopsie eine ulceröse Endocarditis der Aortenklappen. Mikroskopisch wurden auf der Oberfläche der endocarditischen Geschwüre und Auflagerungen Diplokokken gefunden, welche sich naeh Gram nicht färbten und im Innern der Zellen lagen. Wenngleich diese Kokken etwas weniger abgeplattet erschienen als die Gonokokken, welche man im Eiter der Blennorrhöe zu finden pflegt, so halten die Verff. jene doch für identisch damit. Auch zu Lebzeiten des Kranken waren in dessen Blute solche Diplokokken gefunden worden. Im Kulturverfahren wurde aus den Auflagerungen der Herzwand nur ein Fäulnisbacillus nachgewiesen, der jedoch in den mikroskopischen Schnitten nicht zu bemerken war. Auch dies spricht nach Ansicht der Verff. dafür, daß es sich um eine Endocarditis gonorrhoica handelte; denn Gonokokken gedeihen auf den gewöhnlichen Nährböden nicht. Würden Staphylokokken oder Streptokokken die Ursache der Erkrankung gewesen sein, so hätten diese auch durch die Kultur festgestellt werden müssen. Aus der Milz und den Nieren wurden in der That derartige Eitererreger gezüchtet. Die Verff. vermuten, daß in dem mitgeteilten Falle eine der Anamnese nach vorausgegangenen Krankheit der Leber dies Organ geschwächt und ihrer Fähigkeit beraubt hatte, die einmal in den Kreislauf eingedrungenen Organismen, für welche sie gleichsam ein Filter darstellt, zu vernichten.

Kübler (Berlin).

Babes und **Manicatide**, Recherches sur la syringomyélie. (Archives des sciences médicales. 1896. No. 3.)

Schilderung eines tödlich verlaufenen Krankheitsfalls von Syringomyelie, als dessen Ursache bei der Leichenöffnung eine von dem Centralkanal des dorsalen Rückenmarks bis zu den hinteren Wurzeln sich fortsetzende, geschwulstartige, epitheloïde und Hohlrinnen einschließende Wucherung nachgewiesen wurde. Leprabacillen fanden sich darin nicht. Die Verff. vertreten die Ansicht, daß die Morvansche Krankheit und die Syringomyelie besondere von der Lepra zu trennende Krankheiten sind. Kübler (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Beco, Recherches sur le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. [Travail du laboratoire et de la clinique de M. le professeur Masius]. (Extrait du Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique, séance du 26. décembre 1896.)

Verf. hat die Widal'sche Reaktion bei 16 Typhusfällen der zweiten bis vierten Krankheitswoche geprüft. Die Diagnose gründete sich auf den Fieberverlauf, die Milzschwellung, die Diarrhöe, die Roseola, die nervösen Symptome und den Bronchialkatarrh. Bas Blut wurde den Kranken aus einer Vene der Ellenbogenbeuge entnommen. Das Serum wurde tags darauf im Verhältnis von 1 : 10 sowohl alten wie jungen Bouillonkulturen zugesetzt; die Gemische wurden sofort und nach 24-stündigem Verweilen im Brutschrank nochmals mikroskopisch untersucht. Nur das Serum von 11 Kranken gab die typische Reaktion mit echten Typhusbacillen; andererseits fand eine Agglutination auch mit einer Colikultur in 7 von 11 darauf geprüften Fällen statt, darunter 4, bei welchen die Reaktion mit echten Typhusbacillen negativ war. Eine andere Colikultur wurde in 2 Fällen agglutiniert. Das Serum von einer Anzahl anderer Kranker mit Lungenentzündung, Gelenkrheumatismus Arteriesklerose, Lebercirrhose u. a. gab mit Typhusbacillen die Reaktion niemals, mit der ersten Koliart 5 mal, mit der anderen 1 mal. Kübler (Berlin).

Durham, H. E., On the serum diagnosis of typhoid fever with especial reference to the bacillus of Gärtner and its allies. (The Lancet. 1898. Jan. 15.)

Verf. hat die neulichen Typhusepidemieen in Maidstone, Clifton und King's Lynn zu Untersuchungen über die Blutserumreaktion benutzt, und zwar auf Grund einer scharfen Unterscheidung der dabei in Betracht kommenden Bacillen in die drei Gruppen der Eberth-schen, Gärtner'schen und Escherich'schen, da es sehr wahrscheinlich ist, daß die Gärtner'schen Bacillen häufig mit den beiden anderen Gruppen verwechselt worden sind. In einer Tabelle wird das verschiedene Verhalten der drei Gruppen veranschaulicht und dazu bemerkt, daß der Unterschied zwischen dem Verf. zur Verfügung stehenden Gärtner'schen Bacillus und der Beschreibung dieses Autors sich durch die unvollkommene Färbetechnik und den Umstand erklärt, daß die Nährböden nicht ganz zuckerfrei waren. Der Gärtner'sche Bacillus unterscheidet sich von dem Eberth-schen dadurch, daß er in trauben- oder muskelzuckerhaltigen Nährboden Gasblasen entwickelt, mehr Alkali erzeugt und größeres Reduktionsvermögen besitzt. Zur Gärtner-Gruppe gehören die von v. Ermenghem, Fischer, Gaffky-Paak, Basenau, Cotta, Kaensche, Karliński, Günther u. A. beschriebenen Bacillen. Auch die von Demel und Orlandi gemachte Angabe, daß gegen Typhoidbacillen immunisierte Tiere auch gegen den Colibacillus

geschützt sind, findet in einer Verwechselung der Gärtner'schen Bacillen mit denen der beiden anderen Gruppen ihre Erklärung.

Die Reaktionen des Serums von Typhoidkranken verschiedener Provenienz bei Verdünnungen von 1 : 20, 100, 200, 500 und 1000 sind in Tabellen zusammengestellt, aus denen hervorgeht, daß bei Verdünnungen bis zu 100 der Gärtner'sche Bacillus ebenso reagiert wie der Eberth'sche. In einer 6. Tabelle sind drei Fälle aufgeführt, in denen die Gärtner'sche Reaktion stärker war. In Zusammenhang damit erwähnt Verf., daß sein eigenes Serum 1 Jahr nach einem Typhusanfalle noch bei einer Verdünnung von 1 : 200 auf Eberth'sche Bacillen reagierte, 6 Monate später nur noch bei 1 : 100, nachher nur noch bei 1 : 20; vor einigen Wochen reagierte es nicht mehr auf Typhusbacillen, aber noch schwach auf Gärtner'sche (1 : 200). Verf. wirft die Frage auf, ob in seinem Falle und den ähnlichen die Erkrankung nicht einem Bacillus aus der Gärtner-Gruppe zuzuschreiben sei. Auf Grund der schon von Prof. Gruber ausgesprochenen Ansicht, daß die Reaktion keine eigentlich spezifische wäre, weshalb Durham vorschlug, sie lieber eine spezielle zu nennen, kommt er zu dem Schlusse, daß das Fortbestehen der Reaktion auf einen bestimmten Bacillus nach Aufhören derselben auf die verwandten Arten zu gunsten der Annahme spricht, daß jener der ursprüngliche Infektionserreger gewesen ist.

Eine Diskussion über die Dauer des Fortbestandes der Serumreaktion hält Verf. für müssig, da mehrere Fälle bekannt sind, wo 5—7 Jahre nach Ablauf des Typhus der Bacillus noch Abscesse verursachte. Sentiñon (Barcelona).

Cesaris-Demel, Un nuovo metodo di diagnosi differenziale fra bacillo coli e bacillo del tifo. (R. Accad. di Medicina di Torino. 1898. 11. Marzo.)

Man bemerkt ein verschiedenes Verhalten der zwei Bacillen in Loeffler'scher Bouillon bei 37° C, welche aus Kalbsleber dargestellt ist. Der Bac. coli bewirkt rasche Gärung (nach 3—4 Stunden) und eine Trübung der ganzen Kultur, welche mehrere Tage andauert; der Typhusbacillus aber bewirkt keine Gärung, die von ihm verursachte Trübung ist staubähnlich; nach kurzer Zeit zeigt sich eine Ausfällung, die Bouillon bleibt dann durchaus klar: Es handelt sich um eine echte Agglutinierung. Andere in derselben Weise gezüchtete Mikroorganismen verhalten sich ganz verschieden von den zwei genannten Bacillen. Roncali (Rom).

Reimann, Erfahrungen mit dem Wiedemann'schen Impfmesser. (Zeitschr. f. Medizinalb. 1898. No. 11.)

Nach R. kann man sich das Prinzip, für jede einzelne Impfung ein besonderes, und zwar relativ steriles, Instrument zu verwenden, kaum in einfacherer und zugleich billigerer Weise verwirklicht denken als in den Wiedemann-Sönnecken'schen Impfmessern.

R. bemängelt es indes, daß der Schliff der Lanzettenränder ungleichmäßig an den einzelnen Instrumenten sei. Ein Hauptübelstand aber ist das ungemein leichte Rosten beim Kochen derselben zum

Zweck der Sterilisierung; auch hält R. die das ganze Instrument, also auch Stiel und Griff durchziehende Rinne für ganz entbehrlich, während er die seichte Aushöhlung der Lanze selbst, d. h. des vordersten Endes des Messerchens, als zweckmäßig anerkennt.

Um das Sterilisieren ohne Rostbildung zu erleichtern, empfiehlt R. Venickelung des kleinen Instruments, wo nicht Herstellung aus Nickelblech. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Babes, Sur la transmission des propriétés immunisantes par le sang des animaux immunisés. (Archives des sciences médicales. 1896. No. 2.)

Verf. erhebt den Anspruch, sich als Entdecker der Serumtherapie bezeichnen zu dürfen, weil es ihm schon im Jahre 1889 gelungen sei, Hunde und Kaninchen durch subkutane Einspritzung mit dem Blute gegen Rabies immunisierter Hunde gegen letztere Krankheit zu schützen und sogar bei bereits infizierten Hunden auf jenem Wege den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen vermochte er sogar die ausgebrochene Krankheit zu heilen: „Ein Virus von sehr regelmäßiger Wirkung, z. B. das Passagevirus, wird unter die Dura mater gebracht. Am 4. Tage erscheint das Terminalfieber. Nun injiziert man 2 Tage hintereinander 3 g Immunserum. Das Thier, bei welchem die Lähmung sich schon gezeigt hatte, erholt sich und widersteht einer weiteren Infektion. Injiziert man einem solchen Tiere eine große Masse Virus, so erliegt es nicht der Tollwut, und wiederholt man dies Verfahren mehrere Male, so liefert das Tier ein Blut mit stärkeren immunisierenden Eigenschaften als das erste Tier.“ Will man jedoch diese Behandlungsweise auf den Menschen übertragen, so darf man nicht ohne weiteres erwarten, daß die Wirksamkeit des Serums gleich groß ist. Ein Serum, von dem 1 g zum Schutze eines Kaninchens von 1000 g ausreicht, würde, in einer Menge von 60 g beim Menschen verwendet, nicht sicher wirken. Nicht nur das Mengenverhältnis zwischen Heilserum und Körpergewicht, sondern besonders auch die Tierart ist von Einfluß. Beim von Tollwut infizierten Menschen würde Serum eines anderen bereits immunisierten Menschen wirksamer sein als Hundeserum.

Die Berechnung des Heilwerts eines Serums nach Immunitätseinheiten, welche von Behring in Bezug auf Diphtherie- uud Tetanusserum angewendet wird, erkennt Babes als zuverlässig nicht an, weil nicht nur die Neutralisation des Toxins durch Antitoxin, sondern auch die Individualität des behandelten Organismus in Betracht komme. Mit einem Gemisch von Toxin und Antitoxin,

in welchem beide Teile sich gegenseitig vollständig neutralisierten, wurden empfängliche Tiere dennoch erfolgreich infiziert, sofern große Dosen davon verwendet wurden. Behandelte Babes dagegen solche Tiere zunächst mit kleinen, dann mit steigenden Dosen des Gemisches, so trat eine Erkrankung nicht ein und die Tiere erlangten eine höhere und beständigere Immunität, als bei Verwendung des Serums allein. Die Ursachen der Serumwirkung bezeichnet Babes als noch nicht aufgeklärt. Um rein chemische Vorgänge handele es sich dabei vermutlich ebensowenig, wie um Phagocytose allein. Eine gewisse Mitwirkung der Zellen- und Organthätigkeit sei nicht unwahrscheinlich, unsere Kenntnis über die Art derselben noch sehr gering. Außer Zweifel stehe die antitoxische Wirksamkeit des Heilserums bei Diphtherie. Ein zugleich baktericides und antitoxisches Serum hat Babes zusammen mit Proca bei tuberkulösen Tieren erzeugt. Baktericide Wirkung des Serums ist bei Cholera, Pneumonie und anderen Krankheiten bekannt. Von Wichtigkeit bei der Infektion ist jedoch die Association der die eigentliche Krankheit anregenden Mikroorganismen mit anderen Bakterien, gegen welche das spezifische Serum nicht ausreiche und daher die allgemeinen Mittel der Hygiene, Prophylaxe und Antisepsis angewendet werden müßten. Kübler (Berlin).

Triolo, G., Azione della saliva sui batteri.

Nach einer ausführlichen Beschreibung der in der Mundhöhle sitzenden Bakterien betont Verf., wie der lebende Organismus dieselben unschädlich macht. Die vom Verf. geübte Technik weicht von anderen Methoden ab, indem er die Mundhöhle gründlich desinfiziert, um einen beinahe sterilen Mundspeichel zu gewinnen, dann wäscht er die Mundhöhle gründlich aus zu dem Zwecke, einen frisch abgesonderten, durch Berührung mit den Bakterien nicht veränderten Speichel zu haben. Nach seinen Untersuchungen behauptet Verf., daß die von Anderen bisher abweichenden Ergebnisse von den geübten Untersuchungsmethoden herstammen.

Verf. kommt zu folgenden Schlußfolgerungen:

Der abfiltrierte Speichel besitzt keine keimtötende Wirkung.

Der frisch abgesonderte Mundspeichel tötet den Staphylococcus aureus und albus, die Sarcina, den Bacillus Eberthi aus einer 5-tägigen Kultur; ist die Kultur nur 18 Stunden alt, so vermag der frisch abgesonderte Speichel bloß die Zahl der genannten Bakterien zu verringern.

Der Speichel der Parotis unterscheidet sich nach Verf. gar nicht so sehr von den intermaxillaren Drüsen: Ihre Wirkung gleicht sich.

Die wesentlichste Wirkung des Speichels hängt von dem Schleimdrüsensafte ab; doch wirken die anderen zwei Drüsen auch keimtötend, vielleicht kommt auch der Sublingualis eine ähnliche Wirkung zu. Roncali (Rom).

Cunningham, D. D., Report on the results of experiments on the action of various reputed antidotes to snake-venom conducted during the season 1895/96. (Scientif-

Memoirs of Medical Officers of the Army of India. Part X.) 4°. 36 p. Calcutta 1897.

Verf. hat in zahlreichen Versuchsserien die Wirksamkeit von Gegengiften und vom Cobra-Serum gegen Schlangenbisse und die Bedingungen der Herstellung künstlicher Immunität durch Behandlung mit Schlangengift geprüft. Er gelangt dabei zu folgenden Hauptergebnissen.

1) Das Blutserum von Tieren, die durch wiederholte Behandlung mit einem Schlangengift gegen dasselbe künstlich immunisiert worden sind, ist als Antivenenum wirksam, aber nur gegen Gift, das von derselben Schlangengattung herrührt wie dasjenige, wodurch die Immunisierung bewirkt worden ist. Blutserum, das von durch Colubergift immunisierten Tieren stammt, ist also gegen Viperagift unthätig und vice versa. Daboiagift und Cobragift verhalten sich zu einander und zu den vorigen auf ähnliche Weise.

2) Im Blute künstlich immunisierter Tiere scheint ein bestimmtes Verhältnis der Menge des eingeführten Giftes zu der Menge des erzeugten Gegengiftes zu herrschen, und zwar wird der größte Teil des letzten zum Neutralisieren der Giftmenge, durch deren Einfluß es gebildet worden ist, verbraucht.

3) Da also auch in den Fällen, wo die Gesamtmenge des in das Blut des zu immunisierenden Tieres eingeführten Giftes eine erhebliche ist, ein verhältnismäßig nur kleines Quantum frei thätigen Gegengiftes verhanden ist, so wird die Behandlung mit Antivenena sich nur dann erfolgreich zeigen, wo minimal tödlichen Giftquantitäten relativ große Mengen von Serum stark immunisierter Tiere entgegenwirken.

4) Die Gegengifte üben nicht ausschließlich eine rein lokale Wirkung aus, sondern zeigen sich auch dann thätig, wenn das Gift vom Blutsystem schon absorbiert ist.

5) Das Blutserum der Schlangen ist als Gegengift gegen das von denselben produzierte Gift unwirksam; die natürliche Immunität der giftigen Schlangen gegen ihr eigenes Gift beruht also nicht auf konstantem Vorhandensein in ihrem Blute von irgendwelchem Gegengiftstoffe.

6) Die Einführung der Gegengifte in das Blutsystem hat nur eine vorübergehend schützende Wirkung, während die wiederholte Einführung geringerer Giftmengen eine während längerer Zeit dauernde Immunität bewirkt.

7) Die Einführung in den Darmkanal von großen Quantitäten des Cobragiftes bewirkt nicht immer Vergiftung, auch schützt es nicht immer gegen in das Blutsystem eingedrungenes Gift von demselben Ursprunge.

8) Erwachsene Individuen von Herpestes Mungo besitzen eine relativ hohe Immunität sowohl gegen Coluber-, als Viperagift; es ist aber unsicher, ob die Immunität eine vererbte oder erworbene ist. Grevillius (Kempen a. Rh.).

Stephens-Meyers, Test tube reactions between cobra poison and its antitoxin. (The Lancet. 1898. March 5.)

Die Verff. sind bei ihren Untersuchungen zu dem Schlusse ge-

kommen, daß das Cobragift in vitro stark hämolytisch wirkt, diese Wirkung aber durch Antitoxinserum neutralisiert wird, und zwar in spezifischer Weise; für gewisse Dosen (0,1 mg) das Maß der Neutralisierung in vitro ist für Meerschweinchen das Maß der Neutralisierung in corpore; die Neutralisierung geschieht auf rein chemischem Wege und ist kein Zellen- oder Lebensvorgang.

Sentiñon (Barcelona).

Deeleman, M., Ueber den Bakteriengehalt der Schutzpockenlymphe. (Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamte. Bd. XIII. Heft 3.)

In der letzten Zeit wurden von verschiedenen Seiten eingehende Untersuchungen über den Bakteriengehalt der animalen Lymphe aus verschiedenen Lymphanstalten mit besonderer Berücksichtigung der pathogenen Keime veröffentlicht. Verf. prüfte eine große Anzahl (39) Lymphproben von sämtlichen außerpreußischen Lymphanstalten gleichfalls in dieser Richtung. Die Keimzahl schwankte zwischen 1550 und 8 337 766 in 1 ccm. Mit einer einzigen Ausnahme zeigten die älteren Lymphen den geringsten Keimgehalt. Die Abnahme der Keime hing ab vom Glyceringehalt und von der Dauer der Einwirkung des Glycerins auf die Lymphe. Außer Proteus- und B. coliarten zeigten sich verhältnismäßig häufig die Gelatine verflüssigende und nicht verflüssigenden Fluorescensarten. Sehr häufig war der B. mesentericus vulgatus und der B. subtilis. In mehreren Lymphproben fanden sich auch diphtherieähnliche Bacillen, die aber keine Tierpathogenität hatten. In einigen Fällen wurde ein Streptococcus brevis, in einem Falle ein dem Streptoc. lanceolatus äußerst ähnlicher Coccus isoliert. Gelbe Staphylokokken waren in 74,3 Proz. der untersuchten Proben, weiße in 60 Proz. und citronengelbe in 12 Proz. enthalten. Endlich wurden noch verschiedene Sarcine- und Hefearten, sowie Schimmelpilze der mannigfaltigsten Art gefunden.

Die Pathogenität der isolierten Keime, besonders der gelben Staphylokokken, wurde an Mäusen, Kaninchen und zum Teil auch an Meerschweinchen mittels subkutaner oder intraperitonealer Impfung geprüft. Die Prüfung der gefundenen Streptokokken ergab ein negatives Resultat; der Staphyl. aureus war in 4 Fällen für Mäuse und in 1 Falle für Kaninchen tödlich. Die isolierten weißen Staphylokokken führten bei subkutaner Injektion einer Oese bei Kaninchen in 2 und bei Mäusen in 5 Fällen zum Tode. Der Staphyl. citreus war ebenso wie die Diplokokken nicht stark tierpathogen.

Die tierpathogenen Staphylokokken wurden stets nur bei ganz frischen Lymphproben gefunden und waren verschwunden, sobald diese das Alter eines Monats überschritten hatten. Daß aus der Tierpathogenität der Staphylokokken nicht ohne weiteres auf eine nachteilige Wirkung für den Menschen geschlossen werden darf, zeigte sich auch wieder bei den vorliegenden Untersuchungen. Es trat nämlich bei der zu gleicher Zeit wie die Untersuchung vorgenommenen Verimpfung von ganz junger Lymphe, welche tierpathogene Staphylokokken enthielt, auf Menschen niemals ein schädigender Einfluß auf und Reaktionen waren entweder gar nicht oder nur in ganz

geringem Grade zu bemerken. Verf. kommt also zu dem auch von verschiedenen anderen Seiten hervorgehobenen Schlusse, daß man durch den Befund von Staphylokokken und Streptokokken in der Lymphe, selbst wenn diese nachweislich schädlich auf Tiere wirken, noch nicht zu der Annahme berechtigt ist, daß eine derartige Lymphe beim Impfling Wundkrankheiten hervorruft. Immerhin dürfte es sich empfehlen, möglichst keimfreien Impfstoff zu verwenden und diesem Wunsche dürfte im wesentlichen nach D. genügt sein, wenn die mit einem mittleren Glyceringehalt (50 Proz.) hergestellten Lymphen nicht vor dem 2. Monat und nicht nach dem 5. Monat der Abnahme beim Impfgeschäfte Verwendung finden.

Im Anhang berichtet Maassen über die bakteriologische Untersuchung zweier von der Wiener Impfgewinnungsanstalt unter Anwendung besonderer Kautelen hergestellter „keimarmer" Lymphproben. In der einen Probe fanden sich durchschnittlich 130 Keime, in der anderen 50 Keime in 1 ccm. In beiden Proben wurde außer anderen Bakterienarten der Staphyl. aureus gefunden, der für Mäuse bei subkutaner Injektion der Aufschwemmung einer ganzen Oese tödlich, dagegen für Kaninchen und Meerschweinchen unschädlich war. Auch hier ergab die Verimpfung beim Menschen keine oder nur geringe Reaktionen. Dieudonné (Würzburg).

Copeman, S. M., Natural history of vaccinia. (The Lancet. 1898. May 7, 14 u. 21.)

Nach einer kurzen Einleitung bespricht Verf. die Blatterninokulation, die Kuhpockenimpfung, das Verhältnis zwischen Blattern und Kuhpocken, die Morphologie und Chemie der Lymphe, die bakteriologischen Untersuchungen, die Protozoenforschungen, das Verhalten der Blattern und Kuhpocken bei den Affen, die animale Impfung, die Glycerinlymphe, die Bereitung der Glycerinkalbslymphe und schließt mit Vorschlägen darüber, wie die in Deutschland gemachten Erfahrungen für England zu verwerten wären. Diese drei sog. Milroy-Vorlesungen bilden eine vollständige Monographie über den gegenwärtigen Stand der Impffrage. Sentiñon (Barcelona).

Lamb, J. H., Note on a curious case of vaccination. (The Lancet. 1898. Jan. 1.)

Am 21. Nov. v. J. zu einem Ehepaare gerufen, fand Verf. beim Manne schmerzhafte Anschwellung der Leistendrüsen und auf der Eichel des Penis 5 typische Impfpusteln, die nur wenig Lymphe enthielten und wohl eine Woche alt sein mochten; keine Urethralabsonderung. Die Frau hatte 2 Impfpusteln, eine gerade zwischen den Labia maiora und die andere am Rande der Harnröhrenmündung, beide von gleichem Alter wie die des Mannes. Es stellte sich heraus, daß die Leute vor ungefähr 6 Wochen ihr Kind hatten impfen lassen; der Mann hatte mehrmals während der Nacht den Arm des Kindes verbunden, ohne aufzustehen und dann auch geharnt, ohne sich vorher die Hände zu waschen. Seit dem 14. hatte kein geschlechtlicher Verkehr stattgefunden. Am 17. hatte der Mann zuerst Schmerz und Schwellung in den Leisten und Flecken auf dem Penis bemerkt und die Frau Schmerzen beim Harnlassen em-

pfunden. Die zunehmenden Schmerzen veranlaßten sie, den Arzt holen zu lassen. Der Zustand verschlimmerte sich noch in den nächstfolgenden Tagen; am 27. aber fingen die Schmerzen und Schwellungen an abzunehmen und am 29. konnten beide Kranken wieder ihrer Arbeit nachgehen. Sentiñon (Barcelona).

Freyer, Zu der Abhandlung „Ueber Impfstoff und Impftechnik“ in No. 8 dieser Zeitschrift. (Zeitschr. f. Medizinalb. 1898. No. 11.)

In der bezeichneten Abhandlung soll der Nachweis geliefert werden, daß die Bakterien der Haut an der Impfstelle durch ihr Hineingelangen in die Impfschnitte „stärkere Entzündungserscheinungen“ resp. Erysipele oder dergleichen hervorrufen können. Anderer Ansicht ist F. Er hält die entzündliche Reaktion für eine durchaus individuelle. Es ist selbstverständlich, daß unsaubere Instrumente, unsaubere Kleidung, unsaubere Haut und unsaubere Finger die Quelle einer Entzündung, insbesondere eines Erysipels, abgeben können. Allein der Beweis, daß die Keime auf der Haut des Impflings es sind, welche den üblichen Entzündungshof verursachen, sei keineswegs erbracht, solange nicht aufgeklärt werden kann, warum es bei Fehlimpfungen niemals wenigstens zu einer Rötung kommt. Diese letztere muß daher anderswo ihre Ursache haben und zwar in dem Pockenvirus, das wir noch nicht kennen.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Reimann, Zur Impftechnik. (Zeitschr. f. Medizinalb. 1898. No. 9.)

Die Ausführungen beschäftigen sich mit dem Aufsatz „Ueber Impfstoff und Impftechnik von Meyer (Zeitschr. f. Medizinalb. 1898. No. 8). R. zollt dieser Arbeit alle Anerkennung; er will jedoch zu bedenken geben, wie viel auf dem Gebiete der Schutzpockenimpfung trotz aller induktiven Forschung noch der Klärung harrt, und besonders, daß es noch nicht an der Zeit ist, allzuviel zu reglementieren und auf Grund des bakteriologisch Gewonnenen zu weit gehende, die Ausführung des Impfgeschäftes vielleicht unnötig belastende Vorschriften zu treffen. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Meyer, C., Ueber die Modifikation des klinischen Verlaufes der Diphtherie durch die Anwendung des Heilserums. (Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. LIX. p. 465.)

Verf. berichtet über die Erfahrungen, welche an der Berner mediz. Klinik vom Nov. 1894 bis Dez. 1896 an 157 mit Serum behandelten Kranken gemacht worden sind. Die Mortalität ist dabei von 33,3 Proz. (1888—1894) auf 13,1 Proz. gesunken; die Mortalität der Operierten von 49,7 Proz. auf 38,8 Proz.

Die im Titel angedeutete Modifikation des klinischen Verlaufes besteht nach Meyer in folgenden Erscheinungen:

1) „Die Membranen sind von der Injektion an gerechnet in allen günstig verlaufenden Fällen fast konstant zur selben Zeit verschwunden, unabhängig davon, ob früh oder spät injiziert wurde.“ (Die Durchschnittszahlen schwanken zwischen 3,7—5,6 Tagen.)

2) Die Stenosenerscheinungen und

3) auch das Fieber verhielten sich in betreff ihrer Dauer, bezogen auf den Zeitpunkt der Injektion, genau gleich wie die Membranbildung. (Die durchschnittliche Dauer der Stenosen schwankte zwischen 1 und 6 Tagen, diejenige des Fiebers zwischen 1 und 3,3 Tagen.)

J. Bernheim (Zürich).

Deeleman, M., Einige Versuche über die Einwirkung von Glycerin auf Bakterien. (Arbeiten aus dem K. Gesundheitsamte. Bd. XIII.)

Zur Herstellung der Schutzpockenlymphe wird bekanntlich Glycerin verwendet. Verf. prüfte nun eine Reihe von verschiedenen von den Impfanstalten bereiteten Glycerinsorten auf ihre bakterientötenden Eigenschaften. Zunächst zeigte sich, daß in allen Proben eine Kartoffelbacillenart in Form äußerst widerstandsfähiger Sporen sich fand; doch dürfte für die Praxis eine Sterilisation des Glycerins nicht nötig sein, weil die darin befindlichen Keime für den Impfling unschädlich sind. Die bakterientötende Wirkung des unverdünnten Glycerins wurde an einem aus Lymphe isolierten Kurzstäbchen, sowie an Staphyl. aureus geprüft, und es zeigte sich, daß dieselbe bei allen untersuchten Glycerinsorten annähernd dieselbe und im Eisschrank wesentlich geringer als bei Bruttemperatur war. In der Eisschranktemperatur hatte die Keimzahl am 8. Tage etwa um das 3fache, am 17. Tage etwa um das 15fache abgenommen; in den Brütschrankproben fand sich am 8. Tage nur noch eine geringe Keimzahl und nach 17 Tagen waren sie steril. Im Eisschrank waren die Keime dagegen erst nach 2 Monaten verschwunden. Ganz ähnlich verhielt es sich bei den Glycerinverdünnungen. Versuche über die Abnahme der Virulenz in Glycerinverdünungen (1 Teil Serum, 1 Teil Wasser, 3 Teile Glycerin) ergaben, daß bei Eisschranktemperatur der Staphyl. albus nach 14 Tagen und der Milzbrandbacillus nach 1 Monat in seiner Virulenz noch nicht merklich beeinträchtigt war.

Dieudonné (Würzburg).

Pfeiffer, R. und Marx, Ueber Schutzimpfungen gegen Cholera und Typhus mit konserviertem Impfstoff. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 31.)

In einer früheren Arbeit[1]) haben Pfeiffer und Kolle dargethan, daß das Blutserum von Menschen, welchen 2 mg abgetötete Typhusagarkultur subkutan injiziert worden war, ähnlich wie das Blutserum von Typhuskranken die Fähigkeit besaß, im Peritoneum des Meerschweinchens Typhusbacillen aufzulösen und die tödliche Infektion der Tiere zu verhindern. Um diese Erfahrung in Fällen von Typhusgefahr zu verwerten, haben R. Pfeiffer und Marx sich bemüht, einen lange Zeit haltbaren Impfstoff herzustellen. Sie erzeugten den Impfstoff in gleicher Weise, wie in den Versuchen von Pfeiffer und Kolle, und benutzten zur Konservierung des sterilisierten Präparats teils einen Zusatz von 0,5 Proz. Phenol, teils

1) Referat in dieser Zeitschr. Bd. XXI. p. 115.



als Aufschwemmungsflüssigkeit an Stelle der früher verwendeten Kochsalzlösung eine 50-proz. Glycerinlösung. Am besten bewährte sich der Phenolzusatz. Die Wirksamkeit des Impfstoffs wurde dadurch nicht beeinträchtigt; die Haltbarkeit war so gut, daß nach $1^1/_2$ Monate langer Aufbewahrung (32 Tage im Brutschrank) der Erfolg im Versuch beim Kaninchen vorzüglich war. Wurde der Impfstoff (3 Agarkulturen) einem solchen Tiere an 2 Stellen unter die Rückenhaut gespritzt, so erhielt das Blut hochgradig baktericide Eigenschaften; ein so behandeltes Kaninchen lieferte am 7. Tage ein Serum, das in der Menge von 0,01 ccm glatt schützte. Weniger vorteilhaft war die Anwendung des Glycerins, da die Wirksamkeit des Glycerinpräparats hinter der der Phenolpräparate zurückblieb.

Nachdem unter dem Personal des Instituts für Infektionskrankheiten verschiedentlich Laboratoriumsinfektionen an Typhus vorgekommen waren, wurde das Phenolpräparat zum Schutze einiger neueingetretener Diener verwertet. Von einer Aufschwemmung, die 60 mg Bakteriensubstanz enthielt und $2^1/_2$ Monate bei Sommertemperatur im Schrank aufbewahrt war, wurden je 0,2 ccm = 2 mg Bakteriensubstanz unter die Rückenhaut gespritzt. Nach wenigen Stunden stellten sich bei den Behandelten Temperaturerhöhungen bis 38° mit sonstigen Fieberbeschwerden ein. Bereits nach 24 Stunden gingen die Krankheitserscheinungen wieder zurück und am darauffolgenden Tage waren die Diener vollkommen gesund. Der Schutzwert des Serums, welcher vor den Impfungen einen Titre unter 0,3 ergeben hatte, betrug am 10. Tage nach der Impfung bei einem Diener 0,05—0,025, bei einem zweiten 0,025, bei einem dritten 0,025—0,01. Dabei war zu bemerken, daß das Serum, welches im Tierleib stark baktericid wirkte, ein Agglutinierungsvermögen nur in sehr geringem Grade besaß.

In entsprechender Weise bereiteten die Verff. einen Choleraimpfstoff mit Phenolzusatz, und auch dieses Präparat erwies sich nach einer fast 2 Monate langen Aufbewahrung beim Kaninchen wirksam.

Die Verff. schließen daher aus ihren Versuchen, „daß Cholera- und Typhusimpfstoffe durch einen Zusatz von 0,5 Proz. Phenol auf die Dauer von mindestens 4 bis 10 Wochen konserviert werden können, und daß auch die Einwirkung hoher Temperaturen, bis 37°, den Wert der Impfstoffe nicht beeinträchtigt. Kübler (Berlin).

Williams, G., Carbolic acid and typhoid fever. (The Lancet. 1898. Jan. 8.)

Einem an Typhus rückfälligen Kranken mit 40,2° Temp. wird aus Versehen statt einer Mixtur gegen Diarrhöe reine Karbolsäure eingegeben, und zwar 2 Eßlöffel voll. Da es dem Kranken nicht gelingen will, mit dem Finger Erbrechen zu bewirken, trinkt er ein Quart Milch. Eine Viertelstunde darauf kommt Verf., giebt ein Quart Zuckerkalk und spritzt 6 mg Apomorphin ein. Das nach 1 Minute auftretende Erbrechen wird mit Salatöl und Glaubersalzgaben unterhalten, bis die ausgebrochenen Materien kaum noch Karbolgeruch zeigen. Gegen beginnenden Kollaps wird Alkohol und Aether ein-

gespritzt. Nach 6 Stunden trifft Verf. den Patienten frei von Fieber und viel besser aussehend als vorher; seine einzige Klage war etwas Schmerz im Rachen und im Magen. Die Karbolsäure hatte eine radikale Heilung bewirkt. Sentiñon (Barcelona).

Bashore, H. B., How to prevent typhoid fever in rural districts. (Medical Record. 1898. No. 1419.)

Die Verbreitung des Abdominaltyphus auf dem Lande hängt mit dem Gebrauche von infiziertem Brunnenwasser zusammen; die Brunnen werden durch das mit den Aborten in Verbindung stehende Grundwasser verunreinigt. An eine Verbesserung des Latrinensystems, z. B. durch Einrichtung von Erdclosets, ist nicht zu denken; Wasserleitungen sind teuer und auch nicht ganz zuverlässig. Nun hat man beobachtet, daß in dem Bezirke von Pennsylvanien, wo die geologischen Verhältnisse keine Brunnen gestatten und die Leute nur Cisternenwasser trinken, Abdominaltyphus so gut wie unbekannt ist. Der Ersatz der Brunnen durch Cisternen ist also das beste Mittel gegen den ländlichen Typhus. Sentiñon (Barcelona).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Bau, A., Neue bakteriologische Doppelschalen. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 15/16. p. 645—646.)

van Boestaele et Mennes, Fr., Microscopie et bactériologie de cabinet à l'usage du médecin praticien. 2. éd. 12°. 104 p. Bruxelles (Lamertin) 1898. 2 fr.

Systematik, Morphologie und Biologie.

Buscalioni, L. e Casagrandi, O., Sul saccharomyces guttulatus (Rob.). Nuove osservazioni. (Malpighia. 1898. Fasc. 1/2. p. 59—75.)

Ehrlich, P., Ueber die Konstitution des Diphtheriegiftes. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 38. p. 597—600.)

Gelpke, Th., Bacterium septatum und dessen Beziehungen zur Gruppe der Diphtheriebakterien (B. diphtheriae [Klebs-Loeffler], B. pseudodiphtheriticum [Loeffler] und B. xerosis). Eine klin. u. bakteriolog. Untersuchg. Mit 5 photogr. Taf. u. 4 Tab. gr. 8°. 76 p. m. 5 Bl. Erklärgn. Karlsruhe (Otto Nemnich) 1898. 10 M.

Korff, G., Einfluß des Sauerstoffs auf Gärung, Gärungsenergie und Vermehrungsvermögen verschiedener Heferassen unter verschiedenen Ernährungsbedingungen. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 15/16. p. 616—627.)

Miquel, P., Recherches expérimentales sur la physiologie, la morphologie et la pathologie des diatomées. (Annal. de microgr. 1898. No. 2/3. p. 49—59.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Burri, R., Ueber das Vorkommen relativ großer Bakterienkolonieen in fehlerhaftem Emmenthalerkäse. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 15/16. p. 608—615.)

Wohnungen, Abfallstoffe etc.

Huon, E., Le procédé Aimé Girard aux abattoirs de Marseille. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 15. p. 501—509.)
Weyl, Th., Versuche über die biologische Reinigung der Abwässer. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 38. p. 608—611.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Behring, E, Ueber Infektionsgifte. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 36. p. 565—569.)
Buschke, A., Ueber Hefenmykosen bei Menschen und Tieren. (Samml. klin. Vortr. N. F. 1898. No. 218.) gr. 8°. 20 p. Leipzig (Breitkopf & Härtel) 1898. 0,50 M.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Becker, C., Handbuch der Medizinalgesetzgebung im Königr. Bayern. II. Heft: Infektionskrankheiten. gr. 8°. VI, 328 p. München (J. F. Lehmann) 1898. 8 M.
Deutsches Reich. Erlaß des Reichskanzlers, betr. die gesundheitspolizeiliche Kontrolle der einen deutschen Hafen anlaufenden Seeschiffe. Vom 1. August 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 37. p. 769—770.)
Jorissenne, G. et Malvoz, E, Prophylaxie des maladies contagieuses dans le domaine des chemins de fer et sur les navires. 8°. 34 p. Bruxelles 1898.
Koch, R, Reisebericht über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Afrika, Tsetse- oder Surrakrankheit, Texasfieber, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber. gr. 8°. III, 136 p. m. Fig. Berlin (Julius Springer) 1898. 2,40 M.

Malariakrankheiten.

Schreiben der Kolonial-Abteilung des Auswärtigen Amts, die Erforschung der Koch'schen Malariatheorieen betr., vom 29. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 712—713.)
Ziemann, H., Ueber Malaria und andere Blutparasiten, nebst Anh. Eine wirksame Methode der Chromatin- und Blutfärbung. Mit 165 farb. Abbildgn. u. Photogr. auf 5 Taf. u. 10 Fieberkurven. gr. 8°. VII, 191 p. Jena (G. Fischer) 1898. 8,50 M.

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Voigt, L., Impfschutz und Variolavaccine. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 32. p. 512—513.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Bandi, J. u. Balistreri, F. St., Die Verbreitung der Bubonenpest durch den Verdauungsweg. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 2. p. 261—275.)
Petridis, A. P., Recherches bactériologiques sur la pathogénie de la dysenterie et de l'abcès du foie d'Egypte. 8°. 21 p. Alexandrie 1898.
Rumpf, Th., Die Cholera indica und nostras. gr. 8°. VI, 196 p. m. 1 farb. Taf. Jena (G. Fischer) 1898. 3,60 M.
Schulz, Typhusbacillen in der Kehlkopfschleimhaut. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 34. p. 748—749.)
Wolter, F., Das Auftreten der Cholera in Hamburg in dem Zeitraume von 1831—1893 m. besond. Berücksicht. der Epidemie des J. 1892. Ein Beitrag zur Epidemiologie der Cholera. gr. 8°. XVIII, 374 p. m. 2 Kurventaf. München (J. F. Lehmann) 1898. 10 M.

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Brunner, K., Erfahrungen und Studien über Wundinfektion und Wundbehandlung. 2. Teil. Ueber den Keimgehalt und Heilverlauf accidenteller Wunden. Aseptik oder Antiseptik? gr. 8°. VI, 162 p. Frauenfeld (J. Huber) 1898. 3,20 M.

Corradi, A., L'azione biologica delle tossine del tetano. 8°. 52 p. Milano 1898.
Engelhardt, G., Ueber die Einwirkung künstlich erzeugter Temperaturen auf den Verlauf der Staphylomykose. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 2. p. 239—260.)
Hirschberg, J., Bemerkungen über reinliche Wundbehandlung. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 32. p. 504—505.)
Wohlgemuth, H., Ueber einen eigentümlichen Fall von Staphylokokken-Infektion. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 36. p. 798—800.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Arthaud, G., Etudes sur la tuberculose. 8°. Paris (F. Alcan) 1898. 4 fr.
Blaschko, Neues über die Verbreitung und Bekämpfung der venerischen Krankheiten in Berlin. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 18. p. 903—920.)
Luzzatto, O., Zur Tuberkulose bei den Gefangenen. [Vorl. Mitteil.] (Wien. klin. Rundschau. 1898. No. 29. p. 460.)
Manders, H., The ferment treatment of cancer and tuberculosis. Roy. 8°. London (Rebman) 1898. 10 sh. 6 d.

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Baginsky, A., Diphtherie und diphtheritischer Croup. (Spez. Pathol. u. Therap., hrsg. von H. Nothnagel. Bd. II. Teil 1.) gr. 8°. Mit 68 Abbildgn., davon 19 in Farbendr. IX, 364 p. Wien (Hölder) 1898. 10,60 M.
Fontan, J., De l'utilité de la bactériologie pour le diagnostic précoce de la pneumonie centrale. [Thèse.] 8°. 44 p. Toulouse (Impr. Saint-Cyprien) 1898.
Kulert, Zur Diphtherieprophylaxe. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 36. p. 573—574.)
Schanz, F., Ueber die Pathogenität der Loeffler'schen Diphtheriebacillen. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 33. p. 522—523.)

Pellagra, Beri-beri.

Dreyer, Ein Besuch im Pellagrosorium zu Mogliano-Veneto. (Aus: Reichs-Med.-Anz.) gr. 8°. 8 p. Leipzig (Verl. d. „Reichs-Medizinal-Anzeigers“ [B. Konegen]) 1898. 1 M.

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Atmungsorgane.

Pappenheim, A., Befund von Smegmabacillen im menschlichen Lungenauswurf. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 37. p. 809—814.)

Augen und Ohren.

Hirschberg, Der Kampf gegen die Volkskrankheit Trachoma. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. XXV. 1898. Heft 3/4. p. 207—210.)
Weichselbaum, A., Zur Aetiologie und Behandlung einer Epidemie von Conjunctivitis. (Oesterreich. Sanitätswesen. 1898. No. 29. p. 245—248.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Gerulanos, M., Das Vorkommen von multiplen Muskelechinokokken, nebst Bemerkungen über die Verbreitung der letzteren im Organismus. (Ztschr. f. Geburtsh. Bd. XXXVIII. 1898. Heft 3. p. 372—398.)
Liebe, Strongylidenlarven in der Dickdarmschleimhaut des Schweines. — Desgl. des Schafes. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 11. p. 207.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Maul- und Klauenseuche.

Loeffler, IV. Bericht der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 35. p. 562—564.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. August 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 36. p. 751—759.)

Nocard, E. et **Leclainche, E.**, Les maladies microbiennes des animaux. 2. édit. 8°. Paris (Masson et Cie.) 1898. 16 fr.

Stand der Tierseuchen in den Niederlanden im 2. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 708.)

Stand der Tierseuchen in Rumänien im 2. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 35. p. 734.)

Stand der Tierseuchen in Ungarn im 2. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 31. p. 638.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Theiler, A., Zur Aetiologie des Petechialfiebers. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1898 Heft 4. p. 158—161.)

Nagetiere.

Phisalix, C., Sur une septicémie du cobaye. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 761—763.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Petruschky, J. u. **Hinz, G.**, Ueber Desinfektion von Kleidungsstücken mittels strömenden Formaldehyds. [Vorl. Mitteil.] (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 33. p. 527—528.)

Symanski, Ueber die Desinfektion von Wohnräumen mit Formaldehyd vermittelst des Autoklaven und der Schering'schen Lampe „Aesculap“. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 2. p. 219—238.)

Diphtherie.

Blumenthal, A., Beitrag zum Verhalten des Diphtheriebacillus auf künstlichen Nährböden und im tierischen Organismus. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXXV. 1898. Heft 5/6. p. 573—578.)

Freymuth u. **Petruschky**, Zweiter Fall von Diphtherie-Noma — Noma faciei —; Behandlung mit Heilserum; Herstellung. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 38. p. 600—601.)

Germonig, E., La sieroterapia della difterite nell' ospedale civico di Trieste. Osservazioni clinico-statistiche. gr. 8°. 166 p. m. 2 Taf. u. 15 Tab. Triest (F. H. Schimpff) 1898. 4 M.

Kassowitz, Zur Heilserumfrage. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 37, 38. p. 821—823, 842—846.) — Erwiderung von **A. Baginsky**. (Ibid. p. 846.)

Kleweeal, W., Diphtherie und Heilserum. (Eshenedelnik. 1898. No. 20.) [Russisch.]

Preußen. Erlaß, betr. Prüfung und Vertrieb des festen Diphtherie-Heilserums. Vom 16. August 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 36. p. 748.)

Tavel, Bemerkungen zum Artikel: Die Erfolge des Diphtherieheilserums von Professor Kassowitz in Heft 6 der Therap. Mtsh. Jahrg. 1898. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 8. p. 441—442.) — Antwort von **Kassowitz**. (Ibid. p. 442—443.)

Andere Infektionskrankheiten.

Bonne, G., Ueber die Heilwirkung des Marmorek'schen Streptokokkenserums. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 9. p. 498—500.)

Calabrese, A., Rendiconto delle vaccinazioni antirabiche e delle ricerche sperimentali eseguite nel biennio 96/97. (Riforma med. 1898. No. 171. p. 245—247.)

Clozier, Streptococcie pulmonaire; injection de sérum antistreptococcique; guérison. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 93. p. 860—861.)

Fraikin, A. et Buard, G., Etude sur les injections de sérum artificiel dans la tuberculose humaine. (Ibid. No. 91. p. 839—840.)

— —, Etude sur les injections de sérum artificiel dans la tuberculose pulmonaire. (Gaz. hebdom. d. scienc. méd. de Bordeaux. 1898. 26. juin.)

Homans, J., Two cases of tetanus, both treated with anti-tetanic serum, both fatal. (Boston med. and surg. Journ. 1898. No. 22. p. 519—520.)

Krokiewicz, A., Zwei Fälle von Tetanus traumaticus, von denen einer mit Gehirnemulsion, der andere mit Tetanusantitoxininjektionen behandelt wurde. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 34. p. 793—796.)

Lemen, J. R., Three years of serum therapy in tuberculosis. (New York med. Journ. 1898. No. 20. p. 672—677.)

Lund, F. B., Two cases of tetanus treated with antitoxin. (Boston med. and surg. Journ. 1898. No. 13. p. 295—297.)

Michaelis, M. u. Blum, S., Ueber experimentelle Erzeugung von Endocarditis tuberculosa. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 35. p. 550—551.)

Neißer, A., Was wissen wir von einer Serumtherapie bei Syphilis und was haben wir von ihr zu erhoffen? (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIV. 1898. p. 431—539.)

Preußen. Erlaß, betr. Schutzimpfungen gegen Tollwut. Vom 22. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 35. p. 723—724.)

Rodet, A., Sur les propriétés immunisantes des produits solubles du bacille d'Eberth et du bacille coli et en particulier sur leur aptitude à faire naître dans les humeurs le pouvoir agglutinatif. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 26. p. 774—777.)

Sanarelli, J., La seroterapia de la fiebre amarilla. (Bolet. d. Consejo sup. de salubr. 1898. No. 12. p. 327—351.)

Smith, Th., The toxin and antitoxin of tetanus. (Boston med. and surg. Journ. 1898. No. 13. p. 292—295.)

Stintzing, R., Beitrag zur Lehre des Tetanus traumaticus, insbesondere zur Spinalpunktion und Antitoxinbehandlung bei demselben. (Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. III. 1898. Heft 3/4. p. 461—473.)

Thätigkeit der Lyssa-Schutzimpfungs-Anstalt in Krakau im Jahre 1897. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 30. p. 254—255.)

Thiltges, N., Beitrag zum Studium der Immunität des Huhnes und der Taube gegen den Bacillus des Milzbrandes. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 2. p. 189—218.)

Tjaden, H., Alkohol und Händedesinfektion. (Ztschr. f. Geburtsh. Bd. XXXVIII. 1898. Heft 3. p. 1—403.)

Vagedes, Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. XXXVIII. 1898. Heft 2. p. 276—320.)

Vanderauwera, L., Essai sur un vaccin contre la fièvre typhoïde. 8°. Bruxelles (H. Lamertin) 1898. 1 fr.

Vistor, A. C., A case of septicemia (Gonotoxemia?) treated with the streptococcus antitoxin: recovery. (Boston med. and surg. Journ. 1898. No. 13. p. 297—299.)

Vincenzi, Ueber antitoxische Eigenschaften der Galle tetanisierter Tiere. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 34. p. 534—535.)

Waelsch, L., Untersuchungen über die Wirkung des Tuberkulin R auf lupöses Gewebe. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIV. 1898. p. 359—376.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Zusammenfassende Uebersichten.

Referate.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —— Jena, den 4. November 1898. —— No. 17.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original-Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

The Action of Bacteria on the Photographic Plate[1]).

By
Percy Frankland, Ph. D., B. Sc., F. R. S.,
Professor of Chemistry in Mason University College, Birmingham.

The action exerted by uranium and its compounds, by zinc and many metals, as well as by a number of organic substances on photographic plates, which has been revealed by the investigations of Becquerel, Colson, and especially of W. J. Russell, naturally leads to the enquiry as to whether living structures may not also be

1) Paper read at the 68th Meeting of the British Association for the Advancement of Science, September 9th, 1898.

endowed with the power of recording their presence on the sensitive film of the photographer.

In commencing the study of this subject, it has appeared to me that for a variety of reasons bacteria are perhaps of all organisms best adapted for experiment in this direction, and I should like to take this opportunity of recording some of the preliminary observations which I have made.

Experiments A.

Gelatine-dish cultures of the well known bacteria Proteus vulgaris and Bacillus coli communis were used, the colonies being in each case densely packed. A sensitive plate (Imperial Flash Light) was placed on the top of the open dish, sensitive side towards the cultivation, another sensitive plate being placed, film side upwards, beneath the dish containing the cultivation. Sensitive plates were similary disposed above and below a similar dish containing the sterile gelatine culture medium to serve as control. All the dishes and plates thus arranged were kept in a tin box in a dark room from June 11—20th 1898, when they were developed with Imperial Standard Developer, and gave rise to the following effects:

Proteus vulgaris	top plate	= strong light effect,
	bottom plate	= no light effect;
B. coli communis	top plate	= very strong light effect,
	bottom plate	= no light effect;
Control sterile gelatine	top plate	= no light effect,
	bottom plate	= no light effect.

The above results show that the bacterial cultures in question are capable of exerting an influence on the photographic plate at a distance of about half an inch, that this influence does not penetrate glass, and that the sterile gelatine medium does not affect the photographic plate.

The gelatine had only been inoculated with the bacteria in question on the 10th June, so that the whole of the growth took place in the dark. The Proteus vulgaris liquefies the gelatine in about 24 hours, so that during the greater part of the 9 days exposure, the medium must have been liquid. The B. coli communis, of course, does not liquefy gelatine.

Experiments B.

In the next instance I tried whether definite pictures of the bacterial colonies could be obtained by placing the sensitive film in direct contact with the growths. For this purpose Austin Edwards Double Instantaneous "Frena Films" were employed, and cut so that they could be dropped, sensitive side downwards, into the dish containing the culture.

This was first done with a gelatine dish containing two large colonies which had grown from bacteria which had accidentally, gained access from the air.

The colonies had been growing from June 4—24, and the frena-film was exposed to their action from June 24—30 1898. On then

developing with Imperial Standard Developes, distinct images of the colonies made their appearance, and were of sufficient density to yield a feeble print.

Better results were obtained with a cultivation of the B. coli communis, consisting of large isolated colonies. The cultivation was started on June 22 1898, and the sensitive film exposed to it from July 1—14. On developing, very distinct images of the colonies were obtained, and sufficiently dense to print fairly well.

An exactly similar experiment made with the typhoid bacillus yielded a feebler result.

Experiments C.

As is well known, the growths of some bacteria are luminous in the dark, and the effect of these on the photographic film was in the next instance ascertained.

A gelatine culture of the Photobacterium phosphorescens exhibiting a number of luminous colonies, which had been growing from July 7—19. 1898, was placed in contact with the sensitive film from July 19—28. 1898; on development very strong images of the colonies were obtained, and of much greater density than in the case of the non-phosphorescent bacteria with which I had previously experimented. I have since found that the influence of phosphorescent Bacteria on the photographic film is capable of readily traversing glass. Oct. 12. 1898.

Experiments D.

Much thicker growths can often be obtained by what is commonly known as "streak-culture", and it was thought that with such streak-cultures probably stronger effects would be produced on the photographic plates. This anticipation was fully realised in the case of a streak-culture of Proteus vulgaris on agar-agar, which had been growing from July 7—19, and was placed in contact with the frena-film from July 19—28. 1898. This yielded a very strong picture on development.

These preliminary experiments enable the following conclusions to be drawn:

1) That ordinary bacterial cultures on gelatine and agar-agar are capable of affecting the photographic film, even at the distance of half an inch, whilst, when placed in contact with the film, definite pictures of the bacterial growths can be obtained.

2) As this action does not take place through glass, it is in all probability due to the evolution of volatile chemical substances which either directly or indirectly enter into reaction with the sensitive film, and I think it will be found to be analogous to the phenomena observed by Dr. W. J. Russell in the case of some organic compounds.

3) As far as my experiments have gone, the action is exerted both by bacteria which liquefy (Proteus vulgaris), and which do not liquefy gelatine (B. coli communis and typhoid bacillus). It is, however, quite possible that considerable differences, as regards this activity towards a photographic plate, may be found to exist in the case of different bacteria, and that this property may become of importance in their diagnosis.

4) Bacterial growths which are luminous in the dark (Photobacterium phosphorescens) exert and more powerful action on the photographic plate than the non-luminous bacteria with which I have hitherto experimented. In the case of these phosphorescent Bacteria, the action on the photographic film is not perceptible, diminished by the interposition of a glass plate.

The experiments of which I have given this brief account are, of course, of an entirely preliminary character. Further experience will doubtless lead to improvement in the photographic effects obtained, and I propose extending these investigations not only in connection with bacteria but also in respect to other organised structures, vegetable and animal, living and dead.

I have pleasure in acknowledging the zealous cooperation of my assistant, Dr. Turnbull, in the photographic part of these experiments.

Contribution à l'étiologie des angines ulcéro-membraneuses.

Par le

Dr. Henry de Stoecklin.

Directeur du laboratoire municipal de bactériologie de Córdoba (République Argentine).

En Mai dernier, le jeune B., âgé de 6 ans fut pris assez subitement de douleurs à l'arrière-bouche, accompagnées de dysphagie. Le médecin consulté, constata au niveau d'un amygdale une plaque épaisse, molle, grisâtre, reposant sur une surface légèrement érodée. Malgré l'aspect assez étrange de la lésion, ce confrère, M. le Dr. Vella, professeur de clinique chirurgicale à le faculté de médecine, posa le diagnostic clinique de diphtérie, et, pour plus de sureté m'envoya une portion de la membrane, recueillie dans toutes les conditions d'asepsie désirables.

A ma grande surprise, malgré plusieurs examens repetés, je ne trouvai à l'examen microscopique aucun bacille de Loeffler, mais quelques rares streptocoques, formant des chaines de 3 à 4 individus tout au plus. Par contre, chaque préparation contenait une multitude de spirilles longs et minces, présentant jusqu'à trois et quatre tours en tire-bouchon. On recontrait en outre au nombre moins considérable de bacilles particuliers, sensiblement plus longs que les bacilles diphtériques, renflés au milieu et nettement amincis aux deux extrémités, ce qui leur donne l'aspect d'un fuseau. Ces bacilles qui se colorent bien au violet de methyle présentent cependant des vacuoles. Par Gram, ils se colorent imparfaitement, tandisque les spirilles se décoloraient complètement.

A la goutte pendante, les bacilles fusiformes ne paraissaient pas doués de mouvement propre. Par contre les spirilles traversaient le champ du microscope avec une rapidité vertigineuse.

Trois cultures sur gélose glycérinée, sérum coagulé et bouillon me donnèrent au bout de 16 heures les résultats suivants:

Le tube de sérum était couvert de colonies semblables à celles de le diphtérie. A l'examen microscopique, je trouvai, sauf quelques rares streptocoques uniquement un bacille très semblable au bacille de Loeffler, mais plus court et plus épais, se solorant avec une très grande intemité par Gram; il correspondait en un mot au type „bacille court" des auteurs français. Comme, selon mes expériences personnelles, ce type de bacille est complètement avirulent, du moins à Córdoba, je conclus provisoirement à la non existence d'une diphtérie. Les cultures sur bouillon et gélose glycérinée, présentaient, presque exclusivement du streptocoque avec quelques rares exemplaires du même bacille court. Par contre, dans aucun de mes trois tubes je ne retrouvai le bacille fusiforme et les spirilles si abondants dans la fausse membrane.

Entre temps, la lésion locale s'était étendue aux piliers du pharynx passant bientôt à l'autre amygdale avec les mêmes caractères extérieurs. Mais, chose remarquable, l'état général du malade restait excellent. Ni fièvre, ni courbature, au point qu'ou avait peine à lui faire garder le lit.

Malgré mon diagnostic rassurant, la lésion locale paésentait au second jour un état si effrayant que le médecin, un excellent praticien, se decida à appliquer à une demi-journée de distance deux injections de sérum antidiphtérique, en plus d'un traitement local d'ailleurs assez anodin (inhalations d'eau boriquée). Le troisième jour l'enfant qui n'avait d'ailleurs pas cesse de se bien porter, subjectivement, guérit en ce sens que les membranes sanieuses disparurent pour faire place à une profonde ulcération des deux amygdales, qui guérit à son tour sans incident.

Dans le but d'établir la véritable nature du bacille diphtérique rencontré, j'inoculai, selon de procedé de Spronck à deux cobayes 1 centimètre cube de bouillon de 24 heures, ajoutant à l'une des portions une trace de sérum antidiphtérique. Les deux animaux sont demeurés complètement sains.

Deux autres cobayes ont reçu chacum 2 ccm de bouillon de 3 jours ensemencé avec le streptocoque isolé de cette angine. Ils n'ont pas non plus manifesté le plus léger malaise.

Enfin, deux autres cobayes ont reçu chacun 2 ccm d'une culture mixte de trois jours, contenant le streptocoque et le bacille diphtérique en question. Pas trace de réaction non plus.

J'ai poursuivi l'étude de ce bacille diphtérique court parallèlement avec un bacille diphtérique authentique.

Le bacille diphtérique du cas B. croit sur bouillon bien plus vigoureusement que le bacille authentique. Sur gélose glycérinée et après 24 heures d'étuve, il continue á se developper à la température ordinaire. Le bouillon additionné de tournesol présentait dès le troisième jour une augmentation très nette d'alcalinité, tandisque notre bacille de Loeffler tendait à l'acidifier.

Enfin, comme récemment Martin a fait voir qu'un bacille diphtérique complètement avirulent pouvait cependant produire de la toxine, j'ensemensai ce bacille dans du bouillon de Martin (bouillon de panse de porc, et de viande de veau fermentée). Deux cobayes

reçurent sans résultat 1 ccm de cette culture de trois jours, non filtrée. Deux autres cobayes ont également reçu sans résultat 2 ccm de cette culture de dix huit jours, préalablement filtrée. Donc absence complète de toxicité, malgré l'emploi du bouillon Martin, et malgré l'abondance de la culture qui formait un voile épais sur le bouillon.

Il n'ai pas essayé de la coloration de M. Neisser, mais il me semble résulter sufisament de ce qui precède, qu'il s'agit ici d'un bacille diphtérique complètement avirulent où si l'on veut d'un bacille pseudodiphtérique; que par conséquent le jeune B. n'a pas été atteint de diphtérie, si non de la variété d'angine décrite, surtout par les auteurs français, sous le nom d'angine diphtéroide (Vincent), ou ulcéro-membraneuse (Lemoine), et que ni notre bacille pseudodiphtérique, ni notre streptocoque ne peuvent être rendus pesponsables du cas.

La présence de spirilles dans l'angine n'est pas au fait nouveau. Dans son remarquable travail sur l'étiologie des angines Stoos rapporte 4 cas d'angines à spirilles et consacre un chapitre spécial à cette variété bactériologique. De sa brève description, et surtout du photogramme annexé au travail, il semble certain qu'il s'agit des mêmes spirilles rencontrés depuis par d'autres auteurs et par moi, espèce du reste déjà décrite par Miller, mais que personne n'a peu cultiver jusqu'ici.

Stoos ne parle d'ailleurs pas de bacilles fusiformes, et sa description ni son photogramme ne sont suffisamment clairs pour permettre de savoir si les „leptothrix und schmale Stäbchen" qu'il énumére correspondent à nos bacilles fusiformes.

D'ailleurs, les 4 cas cliniques de Stoos n'ont rien offert de particulier. Leur description est trop sommaire pour qu'on en puisse déduire une classification clinique.

Bernheim par contre, dans un travail tout récent, présente ses résultats d'ensemble sur l'examen clinique et bactériologique d'une trentaine de cas de stomatites ou angine ulcéro-membraneuses. Sa description clinique correspond trait pour trait au cas B. Même aspect de le lésion, même marche de la maladie, même contraste frappant entre la gravité apparente de la lésion locale et l'excellent état général du malade.

Mais ce qui fait le véritable intérêt de ce travail, c'est la description minutieuse des mêmes bacilles fusiformes et spirilles rencontrés dans notre cas. Le travail de Bernheim me parvint précisément tandis que j'étais encore occupé du cas B. En l'ouvrant je fus frappé de la coïncidence absolue des photogrammes de Bernheim et de mes préparations.

Dans ses 30 cas, Bernheim a rencontré constamment la même combinaison de spirilles et de bacilles fusiformes, au point qu'il considére leur présence comme pathognomonique de l'angine, ou stomatite ulcéro-membraneuse. Dans quelques cas il existait en plus de véritables bacilles diphtériques. Il s'agissait alors des diphtéries caractérisées par leur aspect ulcéreux, une odeur fétide, et des fausses membranes grisâtres sanieuses, rappelant ce que l'on voit dans l'angine ulcéro-membraneuse. Bernheim admet pour ces cas cliniquement

distincts une combinaison, un superposition des deux affections: diphtérie et angine ulcéro-membraneuse. Malgré ses tentatives répétées il n'a d'ailleurs pas réussi à cultiver ni les spirilles, ni les bacilles fusiformes, et il admet d'ailleurs qu'il s'agit d'espèces déjà décrites par Miller comme hôtes plus ou moins fréquents de la cavité buccale.

Quelques semaines plus tard, Vincent rapportait 14 cas d'angines pour lesquelles il proposait la dénomination de „diphtéroïdes" et qui en réalité apparaissent comme angines ulcéro-membraneuses. Dans ces 14 cas, et sans avoir eu sans doute connaissance du travail de Bernheim, Vincent à trouvé constamment les mêmes spirilles toujours accompagnés des bacilles fusiformes, qu'il n'a d'ailleurs pas réussi, lui non plus à cultiver. Vincent est tenté d'attribuer aux bacilles fusiformes seuls un rôle pathogène (sans qu'on voie au surplus pourquoi) tout en reconnaissant qu'on les rencontre quelquefois dans le bouche de sujets sains.

M. Lemoine est arrivé dans 5 cas d'angines à des résultats identiques à ceux de Vincent. Ses cas étaient constitués par une véritable ulcération de l'amygdade ressemblant à s'y méprendre à un chancre. M. Lemoine a toujours vu le bacille fusiforme associé en outre au b. coli. Ces cas se distinguèrent par leur marche chronique, l'un d'eux n'ayant guéri qu'après 70 jours.

A vrai dire, toutes ces communications sont passibles d'une objection commune: malgré leur extraordinaire abondance, spirilles et bacilles fusiformes ne sont jamais seuls en cause. Stoos les a trouvés accompagnés de „lepothrix, Kommabacillen, Streptokokken, Staphylokokken, Coccus conglomeratus" Bernheim, les a vus avec le bacille do Loeffler, Vincent avec quelques rares coccus, Lemoine avec le b. coli, moi-même avec le streptocoque et le b. pseudodiphtérique.

Il semble done difficile, si non impossible de faire la part des spirilles et bacilles fusiformes des autres bacilles énumérés. Le cas rapporté ici seul échappe à cette objection puisque les deux microorganismes associés, streptocoque et b. pseudodiphtérique se sont montrés absolument dépourvus de virulence.

Sauf Stoos dont la description est un peu confuse, tous les auteurs ont vu les spirilles et les bacilles fusiformes constament associés. Quelle est la raison et la nature de cette association? S'agit-il d'une symbiose obligatoire? Cette question restera sans réponse tant qu'on n'aura pas réussi à cultiver ces microorganismes.

Toujours est-il que voici, en faisant abstraction des 4 cas de Stoos, 50 cas d'angines ulcéro-membraneuses, recueilles un peu partout, où l'on rencontre d'une manière constante et en abondance extraordinaire les spirilles et les bacilles décrits plus haut. Si cela est insuffisant, surtout en l'absence de cultures et d'inoculations démonstratives, pour établir une relation de cause à effet entre cette combinaison bactériologique et l'angine ulcéro-membraneuse, force est bien de reconnaître cependant qu'il y a là quelque chose de plus qu'une simple coïncidence.

C'est pourquoi il me parait dès aujourd'hui indiqué de chercher dans l'examen clinique et bactériologique des cas de cette nature la

réponse aux deux questions suivantes, dont l'intérèt pratique immédiat n'échappera à personne:

1) La présence de spirilles et de bacilles fusiformes est-elle constante et pathognomonique de l'angine ulcéro-membraneuse au point d'écarter d'emblée tout autre diagnostic, ou bien existe-t-il des cas mixtes où ces microorganismes sont associés au bacille diphtérique virulent (non au bacille pseudo-diphtériques comme dans notre cas)?

2) Quelle est la fréquence de ces derniers cas; dans quel sens et par quel mécanisme les spirilles et bacilles fusiformes influencent-ils l'infection principale et quelles conclusions thérapeutiques et surtout pronostiques est-il permis de tirer de leur présence?

Córdoba (République Argentine), 18 VII 1898.

Bibliographie.

Bernheim, Ueber einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa. (Centralbl. f. Bakteriologie. 1898. No. 5/6.)

Lemoine, Semaine médicale. 1898. p. 109 et 126.

Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. 1892.

Stoos, M., Zur Aetiologie und Pathologie der Anginen. 1895.

Vincent, Semaine médicale. 1898. p. 109.

Herstellung der Pasteur'schen Vaccine gegen Milzbrand [1].

Von

Dr. Julio Mendez

in

Buenos Aires.

Seit der Entdeckung der Pasteur'schen Schutzimpfung gegen Milzbrand (1881) bis zum heutigen Tage hat man große Mengen Rinder in verschiedenen Orten der Welt mit dem schon bekannten prophylaktischen Erfolge geimpft.

Die Zubereitung dieser Vaccine, welche in den wichtigsten Umrissen von dem großen französischen Gelehrten beschrieben ist, wurde ohne analogen Erfolg von vielen anderen Forschern nachzuahmen versucht.

Der Mangel an genauen Einzelheiten in der Originalmitteilung hat diese Arbeit derartig erschwert, daß viele Nachahmer sogar zu dem falschen Glauben gelangten, es handle sich um Bacillenrassen, die von dem gewöhnlichen Bacillus ganz verschieden sind.

Die Herstellungsmethode beruht auf dem heute vollständig bekannten Grundsatze der Abschwächung der Virulenz der Mikroorganismen durch die Hitze.

Diesen Grundsatz hat Pasteur speziell für den Milzbrand in

---

1) Mitteilung an den IX. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie in Madrid.

Praxis gesetzt, indem er die nötige Temperatur für die Abschwächung festsetzte und indem er zugleich die Bildung der Sporen verhinderte.

Die Sporenbildung verliert sich bei einer Temperatur von 42—43°, wobei jedoch der Bacillus sich gut entwickelt.

Die Pasteur'sche Zubereitungsmethode kann auf folgende Weise gemacht werden:

1. Herstellung der Nährbouillon.

Man maceriert fein gehacktes Rindfleisch im Verhältnis von 1 kg Fleisch auf 2 l Wasser bei einer Temperatur von 20—24° während 12—16 Stunden, ungefähr ebenso wie es Prof. Nicolle in Konstantinopel beschreibt. Darauf wird koliert und 2 Proz. Pepton Witte und 0,50 Proz. Kochsalz hinzugefügt. Nun läßt man von neuem kochen, wobei man das verdampfte Wasser ersetzt und alkalinisiert mit Kali oder Natronlauge, wenn alkalische Reaktion nicht schon von selbst besteht.

Jetzt filtriert man und bringt die Flüssigkeit in Ballons irgendwelcher Form, aber von 1 l Inhalt, in Mengen von 250 ccm.

Schließlich sterilisiert man im Autoklaven.

2. Urstoff (la semence).

Zur Herstellung des sogen. Urstoffes (la semence), was nichts anderes ist als die konservierten Sporen der verschiedenen Grade der Virulenzen, die man erhalten hat, schreitet man auf folgende Weise vor:

Um den zur sogen. 2. Vaccine nötigen Urstoff zu erhalten, impft man einem 300—400 g wiegenden Meerschweinchen 1 ccm 24-stündiger Bouillonkultur des Milzbrandbacillus von mittelmäßiger Virulenz ein. Das Tier stirbt nach 36 Stunden.

Mit dem Blut dieses Tieres impft man mehrere Bouillon- oder Agarröhrchen und läßt sie 48 Stunden im Brutofen bei einer Temperatur von 35—37°.

Die so erhaltene Kultur ist bacillen- wie sporenreich. Diese Sporen werden in Kapillarröhrchen aufbewahrt oder man bringt sie auf kleine, vorher vollständig sterilisierte Glasplättcheu, wo sie nach dem Trocknen einen undurchsichtigen, firnisartigen Ueberzug bilden.

Diese Plättchen bewahrt man in kleinen, dunklen, hermetisch geschlossenen Flaschen auf, und das ist nun der Urstoff der kräftigsten Varietät der 2. Vaccine (a).

Zur Herstellung der 2. Vaccine (b) nimmt man mit einer Platinöse durch Reibung eine kleine Quantität der Sporen der 2. Vaccine (a). Nach der Impfung legt man den Kolben während 24 Stunden in den Brutofen von 42,5°. Hierauf impft man mit dieser Kultur mehrere Agarröhrchen, die man zwecks Sporenbildung bei einer Temperatur von 35—37° während 48 Stunden im Brutofen beläßt.

Jetzt nimmt man mit einer Platinöse das auch an Sporen reiche Produkt der Kultur, und breitet es, wie oben beschrieben worden ist, auf Glasplättchen u. s. w. Dies ist der Urstoff der 2. Vaccine (b).

Auf dieselbe Art und Weise kann man, wenn man das Verweilen des 1. Urstoffes im Brutofen von 42,5° verlängert und dann dieselben

Vorgänge wie vorhin vornimmt, Sporen mit größerer Abschwächung (attenuation) erhalten.

Um Sporen der sogen. 1. Vaccine zu erhalten, reibt man mit einer Platinöse nach oben beschriebener Weise das Glasplättchen, welches Sporen der 2. Vaccine (a) enthält, impft in Nährbouillon und setzt diese 96 Stunden im Brutofen einer Temperatur von 42,5° aus. Mit der auf diese Weise erhaltenen Kultur impft man Agarröhrchen und läßt sie bei 35—37° im Brutofen während 48 Stunden, um die Sporen zu erhalten, die man nun nach schon bekannten Methoden aufbewahrt, u. s. w.

Hat man auf diese Art und Weise den Urstoff fertig, so kann man, so oft man es für nötig hält, die schon genannten Stärkegrade erhalten.

3. Herstellung der Vaccine.

Man nimmt einen Glaskolben mit 250 ccm Bouillon, sterilisiert die Platinöse, feuchtet sie in der Bouillon an, und reibt nun eine kleine Oberfläche des Glasplättchens, das die Sporen der betreffenden Vaccine enthält.

Die Reibung führt man nur mit einem Teile des Platindrahtes aus, ohne sich um die Füllung mit dem Sporenfirnis zu bemühen.

Die so geimpfte Bouillon beläßt man jetzt 48 Stunden hindurch bei 42,5° im Brutofen, indem man den Fortschritt der Kultur nach den ersten 24 Stunden beobachtet.

Einen positiven Erfolg für die Kultur erkennt man in der Thatsache, daß vom Boden des Glaskolbens, der behufs größerer Oberflächenbildung beim Einstellen in den Ofen leicht gebeugt worden war, beim vorsichtigen Geradestellen ein kleines Wölkchen sich abhebt, und zwar da, wo die Flüssigkeit die Kolbenwand bedeckt.

Das ist der positive Beweis der Kultur. Hierauf schüttelt man die Flüssigkeit und beläßt sie von neuem 24 Stunden im Brutofen.

Gewöhnlich impft man eine größere Quantität der Sporen der sogen. 1. Vaccine. Auf diese Weise ist die Flüssigkeit nach 48 Stunden ziemlich trübe.

Handelt es sich um Impfungen der anderen Stärkegrade der 2. Vaccine, so benutzt man auf dieselbe Weise um so weniger Sporenmengen, je stärker diese sind.

So läßt z. B. die 2. (a) nach einem Zeitraum von 24 Stunden kaum die geringste Spur einer Kultur erkennen, so daß eine wenig praktische Person am positiven Erfolge der Kultur in den ersten 24 Stunden zweifelt.

Manchesmal ist die eingeimpfte Menge zu groß, und dann ist auch das Aussehen der Kultur je nach dem Ueberschuß verschieden.

Ist der Ueberschuß größer als nötig, so ist die Kultur nach 24 Stunden nicht allein ziemlich trübe, sondern sie zeigt auch noch kleine, bräunlich gefärbte, aus Bacillenanhäufungen gebildete Klümpchen. In diesem Falle ist die Wirkung der Vaccine nicht gleichmäßig, kann nicht gut berechnet und darf somit auch nicht benutzt werden.

Wenn die eingeimpfte Sporenmenge bedeutend ist, jedoch nicht so bedeutend wie im vorigen Falle, dann ist die Kultur trübe, und man kann sie mit sterilisierter Bouillon derartig verdünnen, daß sie die oben erforderten Eigenschaften erhält.

Diese Kulturen entwickeln keine Filamente bei ihrer Bildung.

Der Wert der auf diese Weise erhaltenen Produkte ist von mir bewiesen worden in einer Mitteilung unter der Ueberschrift „Experimentos de graduacion de la vacuna carbunclosa Argentina", veröffentlicht in „Anales del Círculo Médico Argentino". 1897. No. 23.

Die Bestätigung wurde auch durch Schutzimpfungen (vaccinations) am Vieh in Parallelversuchen mit echter Pasteur-Vaccine, der die meinige identisch ist, dargebracht.

Die 1. Vaccine ist das einzige Produkt für jede Tierart, der Unterschied besteht allein in der anzuwendenden Dosis.

Die 2. Vaccine hat bekanntlich verschiedene Stärkegrade. Die Varietät (b) dieser Vaccine ist in allen Fällen empfehlenswert.

Dosis für Rinder und Schafe $^1/_4$ resp. $^1/_8$ ccm der 1. und 2. Vaccine mit einer Zwischenzeit von 12—14 Tagen.

Zusammenfassende Uebersichten.

Nachdruck verboten.

Ueber Botulismus beim Menschen und die sogenannte Geburtsparalyse bei Rindern.

Zusammenfassende Uebersicht,
vom vergleichend pathologischen Standpunkte erörtert

von

Professor Dr. **Schneidemühl**

in

Kiel.

(Schluß.)

Nachdem der Erreger des Botulismus aufgefunden, haben sich einzelne Forscher noch besonders mit der Wirkung des von ihm erzeugten Giftes im tierischen Körper beschäftigt. Marinesco fand, daß durch die Wirkung des Bacillus botulinus ein Toxin erzeugt wird, das im Nervensystem vorzugsweise Veränderungen in den Nervenzellen des Rückenmarks hervorruft. Dieser Befund ist dann durch Kempner und Pollack[1]) im wesentlichen bestätigt worden; auch wurde von den Letzteren festgestellt, daß immer nur eine Anzahl von Zellen der Vorderhörner des Rückenmarkes angegriffen werden. Diese befinden sich bei akut vergifteten Tieren im Stadium fast völligster Chromatolyse und Destruktion. Die meisten Zellen haben ihre Gestalt gänzlich verändert, erscheinen „zerfressen" oder „besenförmig" aufgelöst; die Nissl'schen Körperchen sind in feinste Pulvermassen amorph zerfallen Kempner[2]) zeigte dann ferner, daß man durch fortgesetzt gesteigerte Injektionen des von van Ermengem dar-

1) Deutsche med. Wochenschr. Bd. XXIII. 1897. p. 505.
2) Zeitschr. f. Hyg u. Infektionskrankheiten. Bd. XXVI. p. 481—500.

gestellten Botulismustoxins bei **Ziegen** eine **aktive Immunität** erzeugen kann, und daß das Serum dieser Tiere einen sehr hohen Schutzwert bis zu 100000 Immunisierungseinheiten einer Dosis Gift gegenüber erwerben kann, welche Meerschweinchen in 48 Stunden sicher tötet. **Kempner** und **Pollack** haben dann auch festzustellen versucht:

1) ob das von **Kempner** dargestellte Botulismusantitoxin die Nervenzellen vor der Degeneration durch das Gift zu schützen vermag, durch den anatomischen Nachweis der Immunisierung, und

2) ob die bereits erkrankte Nervenzelle durch das spezifische Heilmittel zur Restitution zu führen ist — durch den anatomischen Nachweis der gelungenen spezifischen Heilwirkung.

Die genannten Autoren untersuchten zu diesem Zwecke das Rückenmark von Tieren, vorwiegend Meerschweinchen, serienweise, welche verschieden lange Zeit nach der Injektion dekapitiert wurden. Die ersten, wohl ausgeprägten Erscheinungen der Giftwirkung auf die Zellen sind bereits nach ca. 20 Stunden mit Sicherheit zu konstatieren. Je größer die Giftdosis, um so größer war auch die Intensität der Veränderungen.

Die **Heilversuche** erwiesen die Fähigkeit des Serums, das 9 Stunden vorher eingespritzte Gift noch zu binden. Es zeigte sich weiter, daß es möglich ist, durch das injizierte Serum 24 Stunden nach der Vergiftung das Tier noch zu retten, auch wenn bereits erhebliche Alteration der Zellen eingetreten war. Durch die Seruminjektionen gelang es außerdem, die affizierten Zellen wieder zu normalen zurückzuführen.

Besonders bemerkenswert ist schließlich noch eine Beobachtung von **Kempner**[1]), welcher aus den Schweinefaeces einen Organismus isolieren konnte, welcher **nach den kulturellen und pathogenen Eigenschaften mit dem von van Ermengem beschriebenen Bacillus botulinus identifiziert werden mußte.** Auch lehrten Immunisierungsversuche, welche mit Toxinen aus Kulturen der Bakterien, die aus den Schweinefaeces isoliert waren, daß beide Bakterienarten identisch sind. Dadurch ist der Beweis erbracht worden, daß **Bacillus botulinus** auch in der Außenwelt vorkommt.

Schließlich haben **Brieger** und **Kempner**[2]) die chemische Beschaffenheit des Botulismustoxins näher geprüft und gefunden, daß das von ihnen aus Kulturen des spezifischen **Bacillus botulinus** hergestellte Toxin bezüglich seiner chemischen Konstitution **dem Diphtherie- und Tetanusgift** sehr nahe steht. Das getrocknete Botulismustoxin hält sich sehr lange, und ist es auch nach den Untersuchungen dieser Forscher zweifellos, daß das Toxin einzig und allein auf die Lebensthätigkeit des **van Ermengem**'schen spezifischen anaëroben **Bacillus botulinus** zurückzuführen ist. Aus faulenden Flüssigkeiten und faulem Fleisch war nie ein dem Botulismusgift ähnlicher Körper darzustellen. Auch die schon öfters als Ursachen von Fleischvergiftungen beschuldigten **Bacterium-coli-Arten entfalteten niemals eine** spezifische Giftwirkung und der **Bacillus**

---

1) Rev. méd. vétér. 1889. 1890.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1897. p. 521.

enteritidis Gärtner höchstens eine ganz geringe. Auch Brieger und Kempner sind deshalb der Meinung, daß mangels der spezifischen Wirkung der verschiedensten bei Fleischvergiftungen gefundenen Bacterium-coli-Arten diese als solche mit der Vergiftung überhaupt nichts zu thun haben, sondern daß es sich hierbei um giftige Umsetzungsprodukte der Eiweißsubstanzen handelt, vermittelt durch bisher noch unbekannte Bakterien.

Nachdem somit als festgestellt zu erachten ist, daß Botulismus durch den Bacillus botulinus van Ermengem hervorgerufen wird, ist für die Tiermedizin die Frage von großem Interesse, ob bei dem bisherigen Mangel entsprechender Untersuchungen aus klinischen Gründen anzunehmen ist, daß auch die sog. Geburtsparalyse der Rinder durch den gleichen oder einen sehr nahestehenden spezifischen Organismus hervorgerufen wird.

Zunächst geht aus der Gegenüberstellung der wichtigsten und charakteristischen Symptome hervor, daß dieselben bei beiden Leiden ganz außerordentlich ähnlich sind. Wie man an dem Fleische, dessen Genuß schwere Erkrankungen an Botulismus hervorgerufen hat, in der Regel nicht die geringsten Veränderungen nachzuweisen vermag, so tritt auch die Geburtsparalyse bei bisher vollkommen gesunden, sehr gut genährten Kühen, wo die Geburt leicht und ohne jede Kunsthilfe stattgefunden hat, ein. Ebenso ist regelmäßig ein kurzes Inkubationsstadium nachweisbar und die Wirkung des Giftes auf das Centralnervensystem oft erheblich und in der Regel stärker ausgesprochen, als es bei dem Botulismus des Menschen der Fall zu sein pflegt. Charakteristische Mikroorganismen sind von Nocard weder im Körper der Kranken, noch im Blute, im Harn, in der Galle oder in den Parenchymen nachgewiesen worden. Thomassen[1]) ging von der Ansicht aus, daß das Gift in der Milch gebildet werde und sich hier unter dem Einfluß niederer Organismen Toxine aus dem Eiweiß bilden. Er hat vor der Geburt die Flüssigkeit des Euters untersucht und stets Diplo- und Streptokokken gefunden. Dagegen zeigte sich nach subkutaner Einspritzung von 100 g Milch von Kühen, welche an Gebärparese litten, bei Kälbern kein Erfolg. Die Hypothese von Thomassen ist insofern von Interesse, als die Erfahrung gelehrt hat, daß häufiges Melken der Kühe kurz vor der Geburt mit günstigem Erfolge zur Verhütung der Krankheit benutzt werden kann; daß ferner die Krankheit in Gegenden beinahe unbekannt ist, wo die neugeborenen Kälber nicht sofort entfernt und geschlachtet werden, sondern noch einige Tage saugen.

Es ist demnach auch bei der Gebärparese der Kühe bisher nicht gelungen, in dem Körper der kranken Tiere spezifische Organismen festzustellen, dagegen giebt es Gehöfte und Stallungen, wie dies auch bei Tetanus zuweilen beobachtet wird, wo das sog. Kalbefieber stationär auftritt und sowohl die Kühe erkranken, welche in diesen Gehöften geboren, wie diejenigen, welche von auswärts angekauft sind.

1) Rev. méd. vétér. 1889. 1890.

Somit wird man aus den angegebenen Gründen die beim Botulismus des Menschen gewonnenen Ergebnisse auch hinsichtlich der Aetiologie der Geburtsparalyse der Rinder verwerten können, bis durch exakte Untersuchungen bei diesem Leiden das Weitere festgestellt ist, und zu der Auffassung gelangen, daß die Geburtsparalyse der Rinder durch einen spezifischen, dem Bacillus botulinus nahe verwandten, wahrscheinlich mit ihm identischen Organismus hervorgerufen wird. Die Organismen können sowohl von der Milchdrüse, wie auch von der Vagina aus eindringen und dort durch Umwandlung der Eiweißkörper der Milch, hier durch Umwandlung der im Uterus vorhandenen Toxalbumine bilden, welche in den Säftestrom aufgenommen, von den Nervencentren aus einen der Wurstvergiftung ähnlichen Symptomenkomplex hervorrufen. Nach den oben mitgeteilten Befunden von Kempner ist es möglich, daß die Organismen sich in den Schweinefaeces befinden und durch diese auch in die Kuhställe gelangen oder es mögen die Organismen als harmlose Parasiten auch in den Faeces der Kühe oder in einzelnen Kuhställen vorhanden sein, um gelegentlich ihre pathogene Wirkung zu entfalten. Ein Analogon würde in dem Auftreten und in der Einverleibungsart der Tetanusbakterien — hier die Wunden, dort die natürlichen Körperöffnungen — zu erblicken sein. Leicht gebärende Tiere werden an sich, Kühe wegen der eigentümlichen Einrichtung der Placenta, eine besonders günstige Gelegenheit bieten für das Eindringen, gut genährte Tiere einen besonders günstigen Nährboden für die Wirkung der Bakterien. Je nach der Menge der eingedrungenen und wirksamen Bakterien und je nach der Schnelligkeit, mit welcher die gebildeten Gifte wieder ausgeschieden werden, wird die Wirkung und der Verlauf verschieden sein.

Durch die vorstehende vergleichend-pathologische Betrachtung ist es möglich gewesen, die Fortschritte der Kenntnisse über die Aetiologie des Botulismus für die Aetiologie der Geburtsparalyse der Rinder zu verwerten. Im Nachfolgenden soll nun noch gezeigt werden, wie die Fortschritte der Therapie der Geburtsparalyse der Kühe vielleicht für Therapie des Botulismus beim Menschen Verwertung finden könnte.

Noch bis in die neueste Zeit hinein galt die Behandlung der einmal am sog. Kalbefieber erkrankten Kühe für so wenig aussichtsvoll — starben doch meistens 60—80 Prozent — daß die Besitzer der Tiere in der Regel die schleunige Abschlachtung der wenig aussichtsvollen tierärztlichen Behandlung vorzogen.

Von der schwer verständlichen Ansicht ausgehend [1]), daß das sog. Kalbefieber mit seinen charakteristischen Symptomen mit denjenigen des sog. Ueberfressens beim Rinde Aehnlichkeit hat und dadurch entstehe, daß bei einer zu großen Kraftfuttermasse giftige Stoffe als Spaltungsprodukte derselben zur Aufnahme gelangen, und daß das Euter als vorwiegende Bildungsstätte dieser giftig werdenden Spal-

1) Die bisherigen Ansichten über die Ursache der Geburtsparalyse der Rinder sind so zahlreich und teilweise so wenig begründet, daß hier auf eine Wiedergabe derselben verzichtet werden muß. Die wichtigsten sind in meinem Lehrbuche der vergl. Pathologie. p. 821—828 mitgeteilt.

tungsprodukte anzusehen sei, hat Tierarzt Schmidt[1]) in Kolding gleichwohl eine zweckmäßige Therapie eingeschlagen. Um die als Ursache angesehene quantitativ und qualitativ abnorm hohe Euterthätigkeit herabzusetzen, wurde eine $^3/_4$—1-proz. wässerige Jodkaliumlösung mittels eines leicht herzustellenden Infusionsapparates in das Euter direkt einverleibt. Es ist bekannt, daß durch innerliche Verabreichung einer Jodkaliumlösung die Milchsekretion sehr eingeschränkt werden kann. Vor der Infusion wurde das Euter leer gemolken, die Zitzen mit Seifenwasser und Lysollösung gründlich gereinigt und desinfiziert und dann die mit frischgekochtem Wasser hergestellte und dann abgekühlte Jodkaliumlösung (7,0 : 100,0 Wasser) allmählich durch alle 4 Zitzen des Euters infundiert. Alsdann wurde das Euter mit den Händen stark geknetet und teils dadurch, teils durch Streichen von unten nach oben die Lösung samt der aus dem Kautschukschlauch eingedrungenen Luft möglichst verteilt. Daneben wurden die kranken Kühe in wollene Decken eingehüllt, kräftig frottiert und bekamen alle 2—3 Stunden Klystiere mit Zusatz von Kochsalz und Oel. Nach Einverleibung der Jodkaliumlösung durften die Kühe nicht mehr gemolken werden. Es zeigte sich, daß die Milchsekretion fast vollkommen verschwindet. Der Erfolg des ganzen Verfahrens war ein überraschend günstiger. Bei rechtzeitiger Anwendung können auf diese Weise, wie die bis jetzt bei etwa 1000 Kühen in Deutschland und Dänemark erzielten Ergebnisse lehren, die meisten Kühe (90 Proz.) gerettet werden, während früher fast ebenso viele zu Grunde gingen. Schon nach wenigen Stunden, spätestens nach 8—12 Stunden, zeigt sich eine wesentliche Besserung und meist nach weiteren 12 Stunden sind die Tiere wieder genesen. Nicht selten wird der Erfolg beschleunigt, wenn am 2. Tage noch eine Jodkaliuminfusion stattfindet. Eine gelegentliche Infusion mit Lysollösung zeigte sich gleichfalls als wirksam, nur war die Wirkung auf die Milchsekretion nicht günstig.

Es ist demnach gelungen, ein für landwirtschaftliche Viehzucht außerordentlich nachteiliges Leiden der Kühe durch ein an sich einfaches Verfahren wesentlich einzuschränken. Dabei wird man sich die vom Autor des Verfahrens angegebene Erklärung der Entstehung und des Wesens der Geburtsparalyse der Kühe keineswegs anzueignen haben. Vielmehr ist der Erfolg der Behandlung eine Stütze für die obige Auffassung der Identität bezw. Aehnlichkeit der beiden Krankheiten: Botulismus und Geburtsparalyse.

Vor Anwendung der Jodkaliuminfusion wird das Euter gründlich desinfiziert und damit werden etwaige Organismen, welche die Bildung der Giftstoffe im Euter einleiten und unterhalten, beseitigt. Es findet somit hier ein ähnliches Verfahren wie bei Tetanus traumaticus statt, wo vor allen Dingen die Wunde gründlich desinfiziert wird, sobald nach den ersten Zeichen der Krankheit die Behandlung eingeleitet wird. Es ist schon erwähnt, daß Brieger und Kempner die nahe chemische Verwandtschaft zwischen dem aus den Kulturen des Bacillus botulinus hergestellten Toxin und dem

1) Monatshefte f. prakt. Tierh. 1898.

Tetanus- und Diphtheriegift festgestellt haben. Hinsichtlich der Therapie des Tetanus bei Tieren ist ferner bekannt, daß durch Injektionen von Jodjodkalilösung eine Besserung und Heilung erzielt werden kann. Bei Geburtsparalyse ist Jodjodkaliumlösung ebenfalls mit Erfolg versucht worden, nur reizt die Lösung das Euter mehr als die Jodkaliumlösung. Man kann demnach auch hinsichtlich der Therapie eine gewisse Uebereinstimmung der untereinander ätiologisch und klinisch ähnlichen Leiden nachweisen. Danach würde die Wirkung des Jodkaliums nicht auf eine Herabsetzung der Drüsenthätigkeit — Lysol thut das nicht und wirkt auch günstig bei der Beseitigung des sog. Kalbefiebers — zurückzuführen, sondern mit einer Vernichtung der Giftstoffe und ihrer Erzeuger oder mit einer Verhinderung der Bildung der ersteren in Beziehung zu bringen sein. Daß dem Jodkalium solche Eigenschaften zukommen, lehrt dessen günstige Wirkung bei anderen Krankheiten, u. a bei der Brustseuche des Pferdes, bei der Aktinomykose des Menschen [1]).

Durch die außerordentlich günstige Wirkung des Jodkaliums, welche nun bei der Behandlung der Geburtsparalyse der Kühe nachgewiesen ist, entsteht wieder die Anregung die bisher sehr unsichere Therapie des nach obigem sehr ähnlichen Botulismus des Menschen durch Verwertung des Jodkaliums zu fördern. Ueberhaupt dürfte das Jodkalium bei Infektionskrankheiten eine größere Beachtung verdienen, als ihm bisher zu Teil wurde.

Hinsichtlich der Prophylaxe der Geburtsparalyse giebt uns die vergleichende Betrachtung beider Leiden ebenfalls wertvolle Fingerzeige. Zunächst wird erforderlich sein, in Stallungen, wo Geburtsparalyse vorgekommen ist, eine gründliche Desinfektion auszuführen. Ferner wird man eine öftere gründliche Desinfektion der äußeren Genitalien und des Euters 1—2 Wochen vor und die ersten Tage nach der Geburt bei den trächtigen Kühen vorzunehmen haben. Daneben kann eine nicht zu reichliche Ernährung der betreffenden Kühe vor und ein häufiges Melken bald nach der Geburt von Vorteil sein.

In hygienischer Hinsicht mag schließlich noch erwähnt sein, daß das Fleisch von Tieren, welche wegen Geburtsparalyse notgeschlachtet worden sind, in Tausenden von Fällen für die menschliche Nahrung verwertet ist, ohne daß jemals eine Erkrankung nach dem Genusse beobachtet wurde.

Aus den vorstehenden, leider etwas ausführlich gewordenen Erörterungen ergiebt sich hier als Vorteil der vergleichend-pathologischen Betrachtung:

die Möglichkeit der Feststellung der bisher unbekannten Aetiologie bei einer Tierkrankheit, welche zwar nicht unter gleichen Bedingungen, wohl aber unter dem sehr ähnlichen charakteristischen Symptomenkomplex beim Menschen vorkommt und hier in ätiologischer

1) Daß nicht nötig ist, die Jodkaliumlösung in die Milchcysternen des Euters zu injizieren, um die günstige Wirkung zu erzielen, lehrt das neuerdings von Perdoni benutzte Verfahren. Perdoni entleerte das Euter der kranken Kühe zunächst, reinigte es gründlich mit Seifenwasser und rieb dann die Milchdrüse mit 100 g einer 10-proz. Jodkaliumsalbe ein. Ebenso wurde innerlich Jodkalium verabreicht. Sechs Kühe, welche in den ersten 12 Stunden der Krankheit in der angegebenen Weise behandelt wurden, heilten vollkommen.

Hinsicht bereits klargestellt ist. In meiner vor kurzem erschienenen Schrift über „die Protozoen als Krankheitserreger des Menschen und der Tiere“ [1]) habe ich auf einen umgekehrten Fall hingewiesen, nämlich auf die Entstehungsart der Blutinfektion bei der Malaria des Menschen. Die Annahme, daß die Infektion u ter natürlichen Bedingungen durch Insektenstiche vermittelt werden könnte, würde ihr Analogon in der der Malaria des Menschen nahestehenden Texasseuche finden, welche erweislich nur durch Stiche bestimmter Insekten verbreitet und von Tier zu Tier übertragen wird.

Es giebt die vorstehende Betrachtung ferner die Anregung, bei der Behandlung der sog. Wurstvergiftung des Menschen Jodkalium zu versuchen, dessen Anwendung sich bei der ätiologisch und klinisch so nahe verwandten Geburtsparalyse der Kühe als sehr vorteilhaft erwiesen hat.

Schließlich ergiebt sich die bemerkenswerte Thatsache, daß es möglich ist, die oft schwere Wirkung von Bakteriengiften durch Einverleibung zweckentsprechender Arzneipräpaiate in kurzer Zeit zu beseitigen und das Leben zu erhalten. Es wäre deshalb wohl angezeigt, das Jodkalium nicht nur bei Botulismus, sondern, wie es bei Tieren schon geschehen ist, z. B. auch beim Tetanus zu versuchen. Vielleicht gelingt es dann auch bei einzelnen Intoxikationskrankheiten des Menschen bessere Erfolge als bisher zu erzielen.

Kiel, Mitte Juni 1898.

Referate.

Habel, Ein Fall von Lepra. [Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 9.)

Der Fall betrifft einen 56-jährigen Mann, der sich in Brasilien infiziert hatte. Verf. bezeichnet die Krankheit als Lepra nervosa; indessen ist mit Rücksicht auf den dabei festgestellten Verlust von Nägeln, Augenbrauen, Cilien und das Vorhandensein von Nasengeschwüren und Iritis anzunehmen, daß es sich um eine gemischte Form handelt, bei welcher zur Zeit allerdings die nervösen Symptome vorwiegen. Bemerkenswert ist die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes mit Syringomyelie, das Bestehen von Schwellungen der Hände und Füße, sowie der dem Verf. gelungene Nachweis zahlreicher Leprabacillen in Hautschuppen, welche sich infolge von Sublimatbädern bei dem Patienten in großer Menge abgestoßen hatten. Kübler (Berlin).

Thompson, A contribution to the history of leprosy in Australia. London (Macmillan & Co.) 1897.

Die auf Veranlassung des Unterkomites des National Leprosy-Fund zu London bearbeitete umfangreiche Veröffentlichung stützt sich auf die bis in den Beginn des 19. Jahrhunderts zurückgreifenden

1) Leipzig (Wilhelm Engelmann) 1898. p. 129.

Berichte der Australienreisenden, auf das Ergebnis einer in Australien veranstalteten Fragebogenforschung, auf die amtlichen Aufzeichnungen der britischen Kolonialbehörden und auf Mitteilungen, welche sich der Verf. durch Privatkorrespondenz verschafft hat. Das Resultat läßt sich hinsichtlich des Ursprungs der Seuche in Australien kurz dahin zusammenfassen, daß unter den Ureinwohnern die ersten Leprafälle erst im Jahre 1892 festgestellt sind, und daß die in Australien lebenden Weißen auf die Krankheit erst aufmerksam wurden, als unter den Chinesen, welche in Viktoria, Neusüdwales und Queensland etwa seit der Mitte des Jahrhunderts, in den anderen Kolonieen erst viel später in größerer Zahl einzuwandern begannen und vornehmlich aus den als Lepraherde bekannten Provinzen Kwang-Tung und Fuh-Kien kamen, Leprafälle beobachtet wurden. Verf. hält das gesammelte Material nicht für ausreichend, um sicher daraus zu schließen, daß die Lepra schon seit jeher in Australien geherrscht habe; er führt auch einige ihm zugegangene Privatmitteilungen an, denen zufolge unter den im Inneren des Landes wohnenden Stämmen in der That Fälle der Krankheit vorgekommen zu sein scheinen. Allein diese Mitteilungen betreffen erst die jüngsten Jahrzehnte; amtlich sind erst seit 1892, und zwar nur in Neusüdwales, Queensland und Nordaustralien einige wenige Erkrankungen bei Eingeborenen festgestellt, und die Möglichkeit, daß die Kranken, über welche dem Verf. berichtet ist, ihr Leiden von Einwanderern erhalten hatten, ist nicht abzuweisen, da ihre Stämme Verkehr mit den Küstenorten unterhielten.

Eine größere Verbreitung hat der Aussatz in Australien bisher nicht erlangt. In Westaustralien ist nur in den Jahren 1888 und 1889 je 1 Fall bei einem Chinesen bekannt geworden, in Nordaustralien zählte man vor dem Jahre 1882 6 Fälle bei Chinesen, seitdem wurde die Anzeigepflicht für die Krankheit eingeführt, worauf bis 1894 13 weitere Fälle, von denen 11 Chinesen, je 1 einen Weißen und einen Eingeborenen betrafen, festgestellt wurden. In Queensland wurden vor Einführung der Anzeigepflicht im Jahre 1891 28 Fälle bekannt, davon 6 bei Weißen, die übrigen bei Chinesen, Kanaken und Singalesen, seitdem bis 1894 20, davon 4 bei Weißen, 2 und einige nicht sichere Fälle bei Eingeborenen, die übrigen bei Chinesen, Singalesen, Kanaken und Einwanderern von Malabar. In Viktoria sind seit 1858 Erkrankungen bei Chinesen in unbestimmter Zahl vorgekommen, seit Einführung der Anzeigepflicht im Jahre 1893 wurden nur noch 2 Fälle bei Chinesen in demselben Jahre, im folgenden überhaupt keine Erkrankungen mehr festgestellt. In dieser Kolonie waren nur 3 Leprafälle bei Weißen, deren Ursprung wahrscheinlich außerhalb Australiens zu suchen ist, bekannt geworden. In Neusüdwales endlich sind seit 1859 68 Leprafälle gezählt worden, darunter 30 nach Einführung der Anzeigepflicht im Jahre 1891. Vor 1891 waren 21 Weiße (der erste im Jahre 1886), später 13 erkrankt.

Verf. will in der Thatsache, daß in Viktoria fast alle Fälle bei Chinesen, in Neusüdwales dagegen auch zahlreiche Erkrankungen bei Weißen festgestellt wurden, und daß dort die Seuche zurückzugehen, hier zuzunehmen scheint, Beweise gegen die Annahme einer Einschleppung und Verbreitung der Lepra durch die Chinesen sehen. Indessen abgesehen von der zu-

gestandenen Unzulänglichkeit der Ermittelungen dürfte es gewagt sein, aus so kleinen Zahlen Schlüsse abzuleiten. Nach dem vom Verf. mitgeteilten Ergebnis der Zählung des Jahres 1891 gab es damals in Viktoria 9377, in Neusüdwales 13517 Chinesen. Aus den Zählungen früherer Jahre, welche für Viktoria in den vorausgegangenen Jahrzehnten weit größere Zahlen aufweisen, geht hervor, daß nur ein Teil der Chinesen daselbst dauernden Wohnsitz genommen haben kann, die Mehrzahl dagegen entweder weiter oder zurückgereist sein muß. Es handelt sich um Zehntausende von Chinesen, die nach Australien gekommen sind. Wenn unter solchen Massen im Laufe von 4—5 Jahrzehnten etwa je ein halbes Hundert Leprafälle festgestellt worden sind, so dürfte es unstatthaft sein, von einer Krankenbewegung zu reden und auf Grund einer solchen Vergleiche über die Seuchenbewegung in zwei verschiedenen Ländern festzustellen. Soll aber nun einmal eine Erklärung für die Thatsache der Abnahme der Lepra in Viktoria und der Zunahme in Neusüdwales gesucht werden, so findet sich eine solche weit leichter in dem Umstande, daß dort die Chinesen sich verringert, hier dagegen sich vermehrt haben. Im Jahre 1871 gab es in Viktoria 17935, in Neusüdwales 7220 Chinesen, 1891 dort 9377, hier 13517.

Neben den thatsächlichen Angaben über die Lepra in Australien enthält der Bericht lange Ausführungen, mittels welcher der Verf. die Annahme der Kontagiosität zu entkräften sucht. Da dabei auf die Erfahrungen in anderen Ländern zurückgegriffen und die Lepralitteratur eingehend erörtert wird, und da die Darstellung des Verf.'s etwas breit und an Wiederholungen reich ist, so hat das Buch die stattliche Zahl von 238 Seiten aufzuweisen. Neue oder durchschlagende Gesichtspunkte zu Gunsten seines, der Kontagiositätslehre abholden Standpunktes hat Verf. jedoch nicht anzuführen vermocht.

Kübler (Berlin).

Vagedes, Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbacillen. (Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. XXVIII. 1898. H. 2.)

Zur Anlegung der verwendeten Kulturen wurde als Nährboden das erstarrte Blutserum, und zwar ausschließlich Rinderblutserum, benutzt. Besonders förderlich für das Wachstum der T. B. zeigte sich ein Zusatz von 25 Proz. Glycerin. Da der genügende Zutritt von Sauerstoff von entschiedenem Einfluß auf das Wachstum der Kulturen ist, so wurden die Gummikappen der Kulturröhrchen am Rand mit einem kleinen Einschnitt versehen. Bezüglich Gewinnung eines bernsteinklaren Serums erinnert Verf. daran, daß man sowohl die Sterilisation als die Erstarrung desselben in „wasserdampfgesättigter“ Atmosphäre vornehmen, also zugleich auf dem Serum in den Thermostaten genügend große Wasserschalen einbringen soll. Im ganzen wurden 30 verschiedene Stämme gezüchtet, darunter 6 aus menschlichem Auswurf, 1 aus einer tuberkulösen Drüse und 5 aus tuberkulösem Tiermaterial. Zur Erlangung genau abgewogener Mengen der zu prüfenden Kultur wurde nach Koch mit einer Platinöse möglichst viel von derselben abgestreift, ohne dabei die Oberfläche des erstarrten

Serums zu verletzen. Zur Entfernung der der Kultur noch anhaftenden Wassermenge wurde die teigige Substanz mit einem sterilen Platinspatel auf vorher sterilisiertem Fließpapier gründlich durchgequetscht. Dann wurde der linsen- bis erbsengroße Klumpen auf ein frisches Uhrschälchen gebracht, auf der chemischen Wage gewogen und die T.B.-Masse in einem Achatmörser mit Pistill gleichmäßig verrieben. Nun wurde soviel 0,6-proz. Kochsalzlösung allmählich unter Verreiben zugethan, bis eine milchige Flüssigkeit entstand. Diese wurde mit steriler Pipette herausgezogen und Mörser und Pistill mit dem Rest der Kochsalzlösung gründlich abgespült, der dann möglichst ohne Verlust mit Pipette herausgezogen und der Aufschwemmung zugefügt wurde.

Da Kaninchen weniger empfänglich für Infektion mit Tuberkulose sind als Meerschweinchen, so wurden in der Annahme, daß bei ersteren die Virulenzunterschiede der T.B. entsprechend mehr zum Ausdruck kommen würden, diese verwandt. Injektionen in die Blutbahn wurden nur mit frisch bereiteten Aufschwemmungen von 1 : 1000 und 1 : 20000 vorgenommen.

Die Ergebnisse waren kurz folgende:

1) Die verschiedenen T.B.-Kulturen, in gleicher Menge in die Blutbahn von Kaninchen gebracht, verursachen hier eine verschieden stark ausgebreitete Miliartuberkulose, zeigen also im Tierkörper eine verschieden starke Wachstumsenergie.

2) Verschieden große Mengen derselben Kultur rufen eine entsprechend verschieden stark ausgebreitete Miliartuberkulose hervor.

3) Bis zu einer Zeit von 2 Monaten entspricht der Grad der Miliartuberkulose nicht der Dauer des Aufenthaltes der T.B. im Tierkörper, obwohl die einzelnen Knoten der Zeit der Versuchsdauer entsprechend größer werden.

4) Das Wachstum auf künstlichem Nährboden ist bis zu einer Zeit von mindestens 5 Monaten nicht imstande, die Unterschiede in der Virulenz zu verwischen. Kulturen einer älteren Generation zeigten sich teils virulenter, teils weniger virulent als diejenigen anderer Herkunft, die kürzere Zeit auf künstlichem Nährboden fortgezüchtet waren.

Die in den Versuchen miteinander verglichenen Tuberkulosestämme teilt Verf. nach der Virulenz in 3 Klassen:

Klasse 1: Kulturen, die in einer Menge von $^1/_8$—$^1/_4$ mg in die Blutbahn von Kaninchen gebracht, bei diesen in einem 1—2 Monate umfassendem Zeitraum zu allgemeiner Miliartuberkulose führen.

Klasse 2: Kulturen mittlerer Virulenz, die in einer Menge von $^1/_4$ mg injiziert, zwar zahlreiche Knoten in den Lungen, aber nicht in den übrigen inneren Organen verursachen, oder die zu 5—10 mg in die Blutbahn gebracht, eine allgemeine Miliartuberkulose verursachen.

Klasse 3: Diejenigen Stämme, von denen $^1/_4$ mg nur zu spärlicher Knotenbildung in den Lungen oder eine größere Menge — bis 10 mg — zu reichlicherer Knotenbildung, aber nur in den Lungen, Veranlassung giebt.

Was die morphologischen Eigenschaften der untersuchten Kulturen betrifft, so ist nur erwähnenswert, daß eine mittelvirulente Kultur in der 1.—3. Generation ein dem der Vogeltuberkulose ähnliches Wachstum zeigte, d. h. sie wuchs in mehr glatter, feuchter Schicht auf der

Nährbodenoberfläche unter leicht gelblicher Färbung an und ließ sich auffällig leicht zerreiben. Die Form der einzelnen Bacillen war in frisch gezüchteten Kulturen entschieden kürzer als sie im Ausgangsmaterial ursprünglich war, und wiederholt zeigten ältere Kulturen einen größeren Reichtum und längere Formen als jüngere gleicher Generation. Sogenannte Sporenbildung, d. h. Auftreten von ungefärbt bleibenden Lücken neben dunkel gefärbten Körnern in den Bakterienleibern, wurde ebensowenig als echte Verzweigungen beobachtet.

Beim Vergleich der Ergebnisse der angestellten Virulenzprüfungen mit den Krankheitserscheinungen, die beim Menschen durch dieselben Stämme erzeugt wurden, ergab sich, daß die virulentesten Arten sich nur beim Menschen als besonders pathogen erwiesen hatten.

Das Gesamtresultat seiner Arbeit faßt Verf. zum Schluß kurz dahin zusammen:

1) Tuberkelbacillenkulturen verschiedener Herkunft, aus menschlichem Material gezüchtet, können sehr verschiedene Virulenz für Tiere besitzen.

2) Die für Kaninchen besonders virulenten Kulturen zeigen diese Eigenschaft stets, sowohl bei Impfung in die Blutbahn, als bei der in die vordere Augenkammer und in das Unterhautzellgewebe.

3) Die für Kaninchen hochvirulenten Kulturen waren in einer Menge von 5 mg auch imstande, Ratten durch subkutane Impfung tuberkulös zu machen.

Deeleman (Dresden).

Brunner, Georg, Strychninvergiftung und Wundstarrkrampf. (Fortschr. d. Med. 1898. No. 10.)

Die Aehnlichkeit, welche zwischen den Symptomen der Strychninvergiftung und des Wundstarrkrampfes vorhanden ist, hat seit langen Zeiten die Aufmerksamkeit der Forscher geweckt. Die Differentialdiagnose zwischen beiden Krankheitsformen gründet sich vorwiegend auf anamnestische Daten, auf permanente Muskelstarre beim Tetanus während der Krampfintervalle, ferner auf andere Details von weniger sicherer Bedeutung. Wichtig ist jedenfalls die Beantwortung der Frage, wodurch eigentlich diese Aehnlichkeit bedingt ist, und ob ein innerer Zusammenhang zwischen beiden Krankheitseinheiten besteht.

Verf. machte einige Versuche an Meerschweinchen mit Strychnin und Antitoxin des Tetanus aus dem Institute Pasteur's und dem Laboratorium von Prof. Bujwid. Diese Sera besitzen einen hohen Immunitätswert. Diese Versuche führen zu folgenden Schlüssen: 1) Im Nervensystem normaler Tiere lassen sich keine Elemente entdecken, die dem Organismus gegen Strychnin Schutz leisten können, mit anderen Worten, in der Nervenzelle existieren keine Seitenketten, die imstande wären, Strychnin zu binden, wie sie es mit Tetanustoxin thun. Da das Vorhandensein solcher präformierter Seitenketten die einzige Bedingung zur Bildung von Antitoxin ist, so ist die Existenz eines spezifischen Strychnin-Antitoxins logisch unmöglich. 2) Zwischen Tetanus und Strychninvergiftung besteht kein innerer Zusammenhang außer äußerlichen Symptomen; das Wesen der Einwirkung beider Gifte auf das Nervensystem ist verschieden. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Milchner, R., Nachweis der chemischen Bindung von Tetanusgift durch Nervensubstanz. (Berl. klin. Wochenschrift 1898. No. 17.)

Nach Wassermann's Versuchen hebt 1 ccm einer Hirnemulsion, die etwa zum dritten Teil aus Hirnsubstanz besteht, etwa die Wirkung der 10-fachen tödlichen Giftdosis völlig auf. Enthielt die Emulsion 60 Giftdosen, so war noch eine deutliche Verzögerung des Todeseintritts wahrzunehmen. Die in der Hirnsubstanz enthaltenen Stoffe hafteten an derselben und wurden nicht durch Wasser extrahiert, es schützte also nur die Hirnemulsion, nicht aber das daraus gewonnene Filtrat. Den vollen Beweis, daß in der Gehirnemulsion das Gift thatsächlich als solches von der Nervenzellsubstanz fixiert wird, hat W. noch nicht erbracht. War diese Annahme richtig, so mußte auch die neutrale Tetanushirnemulsion beim Centrifugieren eine Flüssigkeit ergeben, die vollkommen ungiftig war.

Es wurde nun ein Meerschweinchengehirn (später stets 5 g frischen Kalbsgehirns) sehr fein verrieben, durch Zusatz von 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung fein emulgiert und hierauf mit wechselnden Mengen einer 0,1-proz. Lösung von festem Tetanusgift versetzt. Ein Kubikcentimeter dieser Lösung war imstande, 1000 Mäuse akut im Verlauf von 3 Stunden zu töten. Die gewonnenen Giftgehirngemische wurden dann solange centrifugiert, bis eine möglichst vollständige Aufhebung der Suspension stattgefunden und dann stets einer ersten Versuchsreihe von der oben stehenden geklärten Flüssigkeit, in einer zweiten durch Umrühren wiederhergestellten Aufschwemmung 0,2 ccm resp. 0,5 ccm injiziert.

Im ersten Versuch wurde der Emulsion nur eine so geringe Menge Gift zugefügt, daß in jedem Kubikcentimeter Flüssigkeit 10-fach tödliche Dosen enthalten waren. Diese 2 Mäuse blieben dauernd gesund. — Nach diesem Vorversuch nahm Verf. 5 g frischen Kalbsgehirns zur Herstellung der Emulsion und setzte größere Giftmengen hinzu, um auch die abschwächende Wirkung durch die bindenden Gruppen besser studieren zu können. Nach seinen Versuchen ist der Zusammentritt von Gehirn und Tetanusgift ein rein chemischer und ist unabhängig von vitalen Vorgängen. Der bindende Körper ist in den Gehirnzellen in unlöslicher Form enthalten. Dieser reißt das Gift an sich und macht, wenn nur wenig Gift zugefügt war, die zwischenliegende Flüssigkeit giftfrei. Wird mehr Gift allmählich zugefügt, so kommt bald eine Grenze, wo die Bindungskraft des Gehirns überschritten ist, so daß eine vollständige Entgiftung des Centrifugats nicht mehr eintritt. Dennoch zeigt die quantitative Untersuchung, daß in diesen Centrifugaten nur noch ein Teil des ursprünglich vorhandenen Giftes sich befindet. Bei den Versuchen, bei denen ein Giftüberschuß vorhanden war, zeigte sich eine Differenz in der Wirkung der geklärten Flüssigkeit und der Emulsion, indem diese fast stets in kürzerer Zeit tödlichen Tetanus, oft auch nur geringerem Latenzstadium, hervorrief, als jene. — Das Antitoxin des Gehirns, sowie dasjenige des Serums wird durch Kochen zerstört. Bei Injektion der durch Centrifugieren gewonnenen Flüssigkeit traten im Vergleich mit den Emulsionen keine wahrnehmbaren Unterschiede auf,

so daß von einer Mitwirkung mechanischer Momente abgesehen werden muß. Deeleman (Dresden).

Becker, Zur Kasuistik des Tetanus. (Deutsche Med.-Zeitg. 1898. No. 3/4.)

Verf. weist nach, wie schwer z. Z. es für den Arzt wird, sich Tetanus-Heilserum zu beschaffen, wie lange es oft dauert, bis dasselbe eintrifft, häufig läßt sich auch an Ort und Stelle in Höchst keines bekommen. Das Serum ist dann „total vergriffen und wird voraussichtlich erst in wenigen Wochen wieder hergestellt sein können".

Neben diesen äußeren Umständen kommen aber andere in Betracht; das Antitoxin wirkt erst nach 36 Stunden, ein Zeitraum, innerhalb welchem viele Fälle bereits tödlich enden.

Es werden nunmehr 3 selbstbeobachtete Fälle genau beschrieben; einmal stellte sich der Tetanus 8 Tage nach einer stattgehabten Verletzung der Finger durch Treibriemen in einer Filzschuhfabrik ein. Die Erkrankung verlief bei der 16-jährigen Patientin einige Tage später tödlich. Dasselbe war bei einem 10-jährigen Mädchen der Fall, welches 10 Tage früher beim Barfußgehen einen Dorn in die Fußsohle getreten hatte, der am 2. Tage entfernt wurde. Von einer infizierten Wunde war aber später lokal nichts zu sehen.

Beide Male begannen die Kontraktionen im Kaumuskel, so daß bei der zuerst auftretenden Kieferklemme die Angehörigen der Meinung waren, es handle sich um Diphtherie.

Die übliche Behandlung mit Chloralhydrat und Bädern brachte hier keinen Erfolg.

Bei einer 39-jährigen Frau lag „idiopathischer" Tetanus vor, der sich unter Schmerz und Steifheit der Rückenmuskulatur entwickelte; 6 Tage hindurch trat fortgesetzte Verschlimmerung ein. Während in vorgenanntem Falle das Heilserum zu spät eintraf, war hier überhaupt keines zu bekommen.

Verf. griff, unter Fortführung der üblichen Behandlung, zur Karbolinjektion, die nach Oscherowski und Cervellini guten Erfolg haben sollte. Nach mehrmaligen Gaben von je 0,02 in Summa 0,36 trat auch jetzt Besserung auf, die nach Darreichung von ca. 0,6 Karbol ganz ersichtlich war und in Genesung überführte.

Verf. weist noch darauf hin, daß unter seinen Patienten, die hauptsächlich Arbeiter (Maurer, Pflasterer) sind, bei einer Einwohnerzahl von 4 Tausend Seelen 6 Jahre lang kein Tetanus vorkam, dann aber auf einmal in einem Jahre die 3 genannten Fälle beobachtet wurden.

Dabei erschien aber die Krankheit während des ganzen Zeitraumes häufig bei Tieren.

Wenn auch der Karbolinjektion seitens des Verf.'s nicht gerade die Heilwirkung zugeschrieben werden soll, so weist er andererseits mit Recht darauf hin, wie solche, vielleicht an sich günstig verlaufende Fälle, nach voraufgegangener Antitoxinbehandlung auf das Konto dieser gesetzt werden. Hier machten rein äußere Umstände die Serumtherapie unmöglich; wäre sie versucht worden, so hätte Verf. wohl denselben Irrtum in der Deutung des Erfolges begangen.

Schürmayer (Hannover).

Vincenzi, Tritt im menschlichen Blute nach überstandenem Tetanus Antitoxin auf?
Behring, Bemerkungen zu vorstehendem Artikel. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 16.)

Bei einem 44 Jahre alten blinden Bettler, der sich am Fuße mit einem Holzspahn verletzt hatte, trat 15 Tage später eine mittelschwere Tetanuserkrankung ein, welche unter Chloral- und Kaliumbromatbehandlung heilte. Vincenzi entnahm dem Genesenen Blut, schied daraus das Serum ab und injizierte davon Mäusen und Meerschweinchen bis zu 1 ccm, Kaninchen bis zu 2 ccm; denselben Tieren wurde teils vor, teils gleichzeitig, aber an anderer Körperstelle, teils nach der Seruminjektion eine abgemessene Menge filtrierte Tetanuskultur einverleibt. In keinem Falle wurde die Wirkung des Giftes durch die Serumbehandlung beeinträchtigt. Handelte es sich um die tödliche Dosis oder ein Vielfaches derselben, so starben die Mäuse, war die Giftgabe geringer, so traten tetanische Krankheitserscheinungen ein.

Behring giebt jedoch nicht zu, daß hieraus auf das Fehlen von Antitoxin im Blutserum geschlossen werden dürfe. Zunächst zeigten die Versuche, daß das Blut kein Toxin enthalten habe, während das menschliche Blut in der tetanischen Erkrankung Gift enthalte. Es sei sehr wohl möglich, daß Antitoxin entstanden, aber zur Neutralisierung des Toxins verbraucht worden sei. Erst einige Zeit nach Ablauf der tetanischen Symptome könne ein größerer Antitoxinüberschuß im Blute erwartet werden. Ueberdies habe Vincenzi mit abgeschwächtem Gift experimentiert; da nach seinen Angaben der Giftwert auf 30000 + Ms in 1 ccm zu berechnen sei, in einem Tetanuskulturfiltrat von durchschnittlichem Wert dagegen 500000 + Ms betrage. Abgeschwächten Giften gegenüber sei ein bedeutend erheblicherer Antitoxinüberschuß erforderlich, als bei nicht abgeschwächten Giften.

Kübler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Burghart, Ueber die Ergebnisse der Anwendung des neuen Koch'schen Tuberkulins (TR) bei Lungentuberkulose. (Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 7. p. 143.)

In der Regel wurde der Koch'sche Modus befolgt unter Herabsetzung der Anfangsdosis auf etwa $^1/_{1000}$ mg Trockensubstanz und unter Berücksichtigung auftretender stärkerer Reaktionen bei Bemessung der folgenden Gaben. Die niedrigste überhaupt verabfolgte TR-Menge betrug $^2/_{10000}$ mg. Die Einspritzungen erfolgten jeden 2. Tag im allgemeinen dann, wenn die etwaige fieberhafte Reaktion bis dahin abgeklungen war und das Allgemeinbefinden die Injektion unbedenklich erlaubte, große Dosen wurden 1—2 mal wöchentlich gegeben. Die Injektion fand anfangs entweder am Rücken oder an einem Arm, später ausschließlich am Rücken statt, nachdem die Be-

obachtung gelehrt hatte, daß am Arm die Einspritzungen ausgedehnte Weichteilschwellung zur Folge haben können, während am Rücken nur unbedeutendere Infiltrate auftreten, die ohne Behandlung zurückgehen, während in 2 Fällen Suspension des Armes erforderlich geworden war. Die Infiltrate am Rücken konnten mitunter bis zur Dauer einer Woche nachgewiesen werden, sie waren bei größeren TR-Dosen immer mäßig druckempfindlich und spontan schmerzhaft, störten aber das Allgemeinbefinden niemals in irgend erheblicher Weise. Absceßbildung wurde einmal beobachtet und zwar bei einer Frau, welche 12 Einspritzungen erhalten hatte zwecks Erprobung etwaiger Wirkung des Tuberkulins R bei einer Nichttuberkulösen. Die Kranke, die wegen einer Gallensteinkolik aufgenommen war, verließ nach der 12. Injektion die Anstalt, stellte sich aber 4 Wochen später wieder vor, weil sie die allmähliche Entstehung einer etwas schmerzhaften Geschwulst an der Stelle der letzten Einspritzung beobachtet hatte. Es fand sich daselbst ein ausgesprochen kalter Absceß von 5 cm Durchmesser. Der mittels Probepunktion aseptisch entnommene Eiter war nach dem Ergebnis der Impfungen auf Agar sonst steril, enthielt aber gut färbbare Tuberkelbacillen intakter Form. Letztere müssen durch Vermittelung des Tuberkulins unter die Haut gelangt sein. Ob die Bacillen noch infektiös waren, wurde nicht geprüft.

Was die Reaktionserscheinungen anbetrifft, so waren die beobachteten fast nur solche, welche auch von anderer Seite gesehen sind. Die Zeichen der lokalen Reaktion bestanden in Vermehrung des Hustens, des Auswurfs und in Brustschmerzen. Eine Kranke hatte Auswurf stets nur im Stadium der Reaktion. Zeichen allgemeiner Reaktion waren Fieber, Kopfschmerz, reißende Schmerzen in den Gliedern, Zittern, Ohrensausen, Schweiß, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, Leibschmerz, Durchfall, Angstgefühl. Das Fieber erreichte nur in Ausnahmefällen 40°, war meist erheblich niedriger. Hohes Fieber verband sich nicht ungern mit Schüttelfrost, nicht selten trat Frost auch bei geringerem Fieber ein. Recht oft waren Zeichen allgemeiner Reaktion vorhanden, ohne daß der Kranke fieberte. Besonders häufig war unter solchen Umständen Kopfschmerz als Zeichen der Allgemeinreaktion. Ueberhaupt scheint das Nervensystem besonders leicht durch die Einspritzungen angegriffen zu werden, wie die Erscheinungen des Kopfschmerzes, von Angstzuständen u. dergl. beweisen; in einem Falle, welcher eine Kranke betrifft, die vor einiger Zeit eine Psychose im Wochenbett überstanden hatte, traten im Stadium der Reaktion Hallucinationen ein, welche nur langsam wieder verschwanden. Die Reaktion folgte der Einspritzung in der Regel nach einigen Stunden, selten bereits nach einer Stunde, ziemlich oft dagegen erst am nächsten Tage. Sie währte meist mehrere Stunden, häufig aber 2 Tage, selten länger. Die Störung des Allgemeinbefindens war oft bedeutend hartnäckiger als das Fieber, besonders neigten das etwaige Mattigkeitsgefühl und die Appetitlosigkeit zur Persistenz. Solche Reaktionen, welche Verf. „unmotivierte“ nennen möchte, d. h. Reaktionen unvermuteter Prägnanz nach im Verlauf der Kur gegebenen Dosen, welche nicht wesentlich höher oder nicht höher oder gar geringer sind als die zuletzt verabreichten, sind ebenfalls beobachtet. Nicht immer traf hierbei die von

Bussenius[1]) gegebene Erklärung des verschiedenen Alters des betreffenden Tuberkulinpräparates zu. Verf. meint, daß in derartigen Fällen eine Kumulation zweier oder mehrerer Tuberkulindosen vorliegen mag, die dadurch zustande kommt, daß die Infiltration an der oder den letzten Einstichstellen die Resorption des Tuberkulins verlangsamt, so daß noch ein Depot von Tuberkulin unter der Haut vorhanden ist, wenn die Einspritzung, welche die Reaktion im Gefolge hat, vorgenommen wird. Die auch von uns mitunter wahrgenommene Hyperämie der letzten Einstichstellen, welche unter dem Einfluß einer neuen Injektion zustande kommt, bedingt zudem vielleicht plötzlich schnellere Resorption der noch vorhandenen Tuberkulindepots, daher möglicherweise unter solchen Umständen eine ungewollt große Tuberkulinmenge den Körper auf einmal überschwemmt. Es mag auch der Umstand, daß die Reaktion nicht selten erst am Tage nach der Injektion beginnt, in Verlangsamung der Resorption seine Ursache finden.

Das Körpergewicht der längere Zeit mit Tuberkulin R behandelten Kranken litt unter der Kur im allgemeinen nicht, vorausgesetzt, daß nicht bereits allzu vorgeschrittene Tuberkulose vorlag. Mitunter nahm zwar das Gewicht im Verlaufe der Kur eine kurze Zeit ab, hob sich aber bald wieder, und meist noch während der Kur, auf die ursprüngliche Höhe. Einzelne Kranke hatten bei Beendigung der Kur an Körpergewicht gewonnen.

Verf. kommt am Ende zu dem Schlusse:

1) daß auch Nichttuberkulöse schon auf ganz geringe Mengen Tuberkulin R reagieren können;
2) daß fiebernde Phthisen sich für die Behandlung mit Tuberkulin R nicht eignen, wenn auch die Tuberkulinkur den phthisischen Prozeß nicht oder nicht erheblich ungünstig beeinflußt;
3) daß die Anwendung des Tuberkulins R gegen Tuberkulose innerer Organe nicht zu empfehlen ist, wenn andere Behandlungsmethoden möglich sind.

Deeleman (Dresden).

1) **Brooks, W. T.**, A case of tetanus successfully treated with antitoxin. (The Lancet. 1898. Jan. 8.)
2) **Patterson, Gl.**, Two cases of tetanus treated with antitoxin serum; recovery. (Ibid.)
3) **Denham, Kn.**, A case of tetanus; death. (Ibid.)
4) **Croly, H.**, A case of cephalic or hydrophobic tetanus. (Ibid.)
5) **Croly, H. Gray**, A fatal case of tetanus. (Ibid.)
6) **Stoker, Th.**, A case of tetanus in a boy. (Ibid.)
7) **Myles**, Two cases of tetanus. (Ibid.)
8) **Mc Causland**, A case of tetanus. (Ibid.)
9) **Lentaigne**, Three cases of tetanus. (Ibid.)
10) **Griffin, A. E.**, A case of traumatic tetanus treated by antitoxin on the seventh day after injury; death. (Ibid. April 30.)
11) **Copley, St.**, Three cases of tetanus. (Ibid.)

1) Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 28.

1) Eine 24-jährige Dame fällt vom Rade und verletzt sich den linken Daumen; die Wunde wird vom Straßenschmutz gereinigt, mit Brotaufschlägen behandelt und mit Jodoform verbunden. Die Dame fährt nach Oxford zurück, erkältet sich und bemerkt am 10. Tage nach dem Falle Kaubeschwerden. Verf. findet die Wunde ungeheilt unter einer Jodoformeiterborke und verschreibt Kalomel, Chloralhydrat und Bromkalium. Am folgenden Tage sind die Tetanussymptome deutlicher ausgeprägt und es wird mit Einspritzungen von 10 ccm trockenen (im Pasteur-Institut nach modifizierter Roux'scher Methode bereiteten) Serums begonnen; trotz 2 Einspritzungen täglich nimmt die Intensität der Symptome immer mehr zu, bis nach 8 Tagen die Menstruation auftritt und am folgenden Tage schon Besserung zu konstatieren ist. Die heilsamen Einspritzungen wurden noch 3 Tage fortgesetzt, bis im ganzen 170 ccm verbraucht waren. Verf. bemerkt zwar, daß noch große Dosen Morphium, Chloralhydrat und Bromkalium verabreicht wurden, scheint aber die schließliche Heilung doch nur dem Serum zuzuschreiben.

2) In einem Falle handelte es sich um einen 13-jährigen Knaben, der auf einen Dorn getreten war, worauf sich 11 Tage nachher Tetanussymptome einstellten. Die Heilung trat nach 23 Einspritzungen von je 10 ccm Serum ein. Im zweiten Falle entwickelte sich der Tetanus 12 Tage nachdem der Mann sich beim Falle von einem Karren eine Verletzung am Knie zugezogen. Es wurden 18 Einspritzungen von je 10 ccm gemacht und in 14 Tagen Heilung erzielt.

3) Trotz des unglücklichen Ausgangs schienen die Serumeinspritzungen die Krampfanfälle zu mildern.

4) Ein 35-jähriger Mann stürzt von einem Wagen und verletzt sich schwer am Kopfe. Es entwickelt sich Tetanus und einseitige Gesichtslähmung. Es werden Einspritzungen von je 1 g trockenem Serum in 7,5 destill. Wasser gemacht, aber nach einigen Tagen als wirkungslos bei seite gelassen und morgens und abends je eine Drachme Chloralhydrat verabreicht. Darauf stetige Besserung des Tetanus wie auch der Lähmung.

5) In diesem Falle wie in mehreren früheren konnte Verf. mit der Antitoxinbehandlung keinen Erfolg erzielen. Er hat öfteres Gähnen als erstes Anzeichen des ausbrechenden Starrkrampfes beobachtet.

6) St. meint, daß es in einem gegebenen Falle unmöglich ist, zu behaupten, daß der Patient durch die Behandlung geheilt worden ist. So wurde ein 13-jähriger Knabe mit Quecksilber und der Einatmung von Amylnitritdämpfen behandelt, die Krämpfe wurden vollkommen gemildert und es trat baldige Heilung ein.

7) Einer der Fälle heilte ohne Antitoxin und der andere wurde gespritzt. Verf. glaubt, die Einspritzungen müßten in jedem Falle versucht werden, um die Beruhigung zu haben, daß nichts unversucht gelassen worden.

8) Der Starrkrampf entwickelte sich nach leichten Wunden an den Beinen. Unter Narkose wurden die Wunden ausgeschnitten und eine Einspritzung von französischem Serum gemacht. Nach dem Aufwachen aus der Narkose traten nur zweimal leichte Krämpfe auf und mit Bromkalium wurde in 10 Tagen vollständige Heilung bewirkt.

9) L. hat 3 Tetanusfälle mit Chloralhydrat und Quecksilber behandelt, wagt es aber nicht, die Heilung dieser Behandlung zuzuschreiben.

10) Gr. berichtet, daß ein 54-jähriger Matrose sich am 7. Febr. beim Holzhacken den rechten Daumen verletzte, am 11. Schmerzen im Nacken verspürte, die er für rheumatisch hielt, am 13. auch der Rücken schmerzte, am 14. beim Aufstehen bemerkte, daß ihm der Hals steif war und er den Unterkiefer nicht bewegen konnte, daß ihm nach dem Frühstück das Schlingen unmöglich geworden, weshalb er nach Greenwich ins Seemannshospital ging. Dort wurde Krampf der Kaumuskeln und häufiges Zähneknirschen, sowie Zurückwerfen des Kopfes festgestellt. Auf der Volarfläche des rechten Daumens zeigte sich eine zolllange Abschürfung mit Schmutz bedeckt, aber ohne Entzündung und schmerzlos. Um 9 Uhr abends werden 10 ccm von dem inzwischen herbeigeschafften Tetanusantitoxin eingespritzt; um 5 Uhr wieder eine 2. Einspritzung gemacht und um $2^1/_2$ Uhr eine dritte; um 6 Uhr stirbt der Kranke an einem 3 Minuten langen Krampfanfall, wobei die Atmung zuerst aufhörte. In der ausgeschnittenen Wunde wurde der Nicolaier'sche Bacillus konstatiert. In diesem Falle war weder Opisthotonus noch Risus sardonicus beobachtet worden; der Puls war nie klein und schnell und die Temperatur immer subnormal.

11) Copley's erster Fall betraf einen 34-jährigen Mann, der seit einigen Jahren ein Geschwür am rechten Beine hatte. Am 11. Dez. bemerkte er Steifigkeit im Nacken und Unterkiefer; am 15. kommt er ins Krankenhaus mit deutlich ausgeprägtem Risus sardonicus. Es werden sofort 3 g Tizzoni's Antitoxin eingespritzt und das Geschwür unter Narkose bis auf den Knochen ausgekratzt, die Wundränder ausgeschnitten und die ganze Wundfläche mit rauchender Salpetersäure geätzt. Weitere Einspritzungen von Tizzoni'schem und dann von Londoner Antitoxin nebst Chloralhydrat und Bromkalium, sowie dazwischen Morphium bringen kaum Erleichterung, bis am 21. die bis dahin mit Jodoform verbundene Wunde gründlich mit 1-proz. Formalin gewaschen und verbunden wird; um 10 Uhr morgens Einspritzung von 30 ccm Antitoxin, um $6^1/_2$ Uhr abermals 20 ccm. Darauf entschiedene Besserung. Am 25. werden die Einspritzungen ausgesetzt und der Formalinverband mit trockener Gase ersetzt.

Im 2. Falle handelte es sich um einen 67-jährigen Mann, der sich beim Dungfahren am 23. Febr. die linke Hand zwischen Karrenrad und einer Mauer gequetscht hatte. Am 1. März, also 6 Tage nachher, merkt er Steifigkeit im Nacken und am folgenden Tage geht er ins Krankenhaus, weil ihm das Schlingen unmöglich ist. Die Wunde wird gründlich operiert und mit 1-proz. Formalin gewaschen. Antitoxin war nicht vorhanden; es wurden je 2 g Chloralhydrat und Bromkalium per rectum beigebracht. Am Tage darauf immer stärker werdende Cyanose und Tod um $1^1/_2$ Uhr nachmittags.

Der 3. Fall betraf eine 47-jährige Frau, die am 16. Febr. über Hals- und Kopfschmerzen klagte, bei einer Temperatur von 39,5. Man vermutete Influenza. Am folgenden Tage leichter Trismus und ängstliches Gesicht. Als einziger möglicher Ausgangspunkt für Tetanus wird ein variköses Geschwür entdeckt, das unter Narkose gründlich ausgeschnitten und mit Salpetersäure kauterisiert wird. Morgens und abends werden je 20 ccm Londoner Antitoxin eingespritzt; Trismus und Krämpfe nehmen ab und die Kranke scheint auf der Besserung, als sich Herzschwäche einstellt und schnell zum Tode führt.

Verf. meint, bei schweren Fällen müsse gleich die erste Dosis Antitoxin stärker als üblich, etwa zu 50 ccm, genommen werden.

Sentiñon (Barcelona).

Riese, E., Ein nach Injektion des Behring-Knorr'schen Tetanusantitoxins geheilter Fall von Tetanus traumaticus. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 18. Therapeutische Beilage No. 5.)

Ein $3^3/_4$ Jahr alter Knabe in Fray-Bentos erkrankte, nachdem er abends zuvor noch ganz gesund gewesen war, mit leichtem Trismus, Tags darauf war bereits vollkommener Tetanus ausgebildet. Abends injizierte ihm Verf. 2 g des trockenen Antitoxinpräparats in der entsprechenden Menge sterilem Wasser nach Vorschrift gelöst. Am 3. und 4. Krankheitstage erfolgte keine Verschlimmerung, aber auch keine Besserung. Am 4. Tage Einspritzung von 5 g Antitoxin in 45 g Wasser an 6 verschiedenen Körperstellen. Am 6. Tage beginnende Besserung. Am 9. Tag Temperaturerhöhung von eintägiger Dauer; an Stelle der dauernden Starre immer mehr einzelne Krampfanfälle; am 16. Tage wieder eintägiges Fieber, am 18. Tage wieder Fieber, Röte im Gesicht, in den folgenden Tagen unter Nachlaß des Fiebers allgemeines masernartiges Exanthem. Vom 21. Tage ab ungestörte Rekonvalescenz.

Der Fall verdient ein besonderes Interesse, weil es sich zweifellos um eine schwere Erkrankung gehandelt hat, und weil das Heilserum frühzeitig angewendet wurde. Die Infektion scheint von einer unbedeutenden Hautabschürfung am Kinne des Kindes ausgegangen zu sein. Gleichzeitig mit der am 16. Tage verzeichneten Steigerung der Körperwärme wurde eine schmerzhafte Schwellung einer dieser kleinen Verletzung benachbarten Lymphdrüse beobachtet.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Kremayer, E., Aceton in der Färbetechnik. Eine neue Modifikation der Gram-Weigert-schen Jodmethode. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1898. No. 14/15. p. 586—587.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Hérissey, H., Sur la présence de l'émulsine dans les lichens. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 17. p. 532—534.)

Klebahn, H., Ueber den gegenwärtigen Stand der Biologie der Rostpilze. (Botan. Ztg. 1898. No. 10. p. 145—158.)

Sternberg, C., Zur Biologie des Boas'schen Milchsäurebacillus nebst einem Beitrage zur Agglutination der Bakterien. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 31. p. 744—747.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Laborde, J., Sur les germes des maladies des vins. (Rev. de viticult. 1898. No. 234. p. 689—691.)

Weigmann, H., Ueber die Beteiligung der Milchsäurebakterien an der Käsereifung. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 15/16, 17/18. p. 593—607, 669—674.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Craig, Ch. F., The transmission of disease by the mosquito. (New York med. Journ. 1898. No. 12. p. 377—381.)

Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 4. p. 517—545)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

Noetzel, W., Ueber peritoneale Resorption und Infektion. (Arch. f. klin. Chir. Bd. LVII. Heft 2. p. 311—321.)

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Barber, J. P., The comparative value of the diazoreaction and the blood-serum test in the diagnosis of typhoid fever. A preliminary report. (New York med. Journ. 1898. No. 16. p 533—536.)

Planchu et Gallavardin, Deux cas de fièvre typhoïde de la mère; séro-réaction chez le foetus. (Lyon méd. 1898. No. 31. p. 479—483)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Schloffer, H., Ueber Wundsekret und Bakterien bei der Heilung per primam. (Arch. f. klin. Chir. Bd. LVII. 1898. Heft 2. p. 322—344.)

Tauber, S., Ein Beitrag zur Kenntnis des Tetanus des Menschen. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 31. p. 747—753.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Bourges, H., Congrès pour l'étude de la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Quatrième session tenu à Paris du 27 juillet au 2 août 1898. (Semaine méd. 1898. No. 41. p. 329—332.)

Doll, K, Betrachtungen und Vorschläge zur Tuberkulosefrage. (Aerztl. Mitteil. a. u. f. Baden. 1898. No. 14. p. 114—118.)

Gottheil, W. S., A house epidemic of syphilis. (New York med. Journ. 1898. No. 13. p. 430—432.)

Jadassohn, J., Ueber Immunität und Superinfektion bei chronischer Gonorrhöe. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIII. 1898. p 313—340.)

Lochte, Th., Ueber den praktischen Wert des mikroskopischen Gonokokken-Nachweises bei Prostituierten. (Mtsh. f. prakt. Dermatol. Bd. XXVII. 1898. No. 3. p. 115—128.)

Schäffer, Ueber die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIV. 1898. p. 159—174.)

Schreiber, E., Ueber extragenitale Syphilis. (Aerztl. Praxis. 1898. No. 14. p. 209—211.)

Staub, A., Ein Fall von Lepra in der Provinz Posen. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIV. 1898. p. 277—280.)

Diphtherie und Kroup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Brunner, H., Ueber das zeitliche Auftreten der kroupösen Lungenentzündung und die Beziehungen der Disposition zu atmosphärischen und kosmischen Verhältnissen. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LX. 1898. Heft 4/5. p. 339—362.)

Denny, F. P., The clinical course of pneumonias in which there is an infection with streptococci. (Boston med. and surg. Journ. 1898. No. 15. p. 341—342.)

Wachenheim, F. L., The clinical relations of the Loeffler bacillus. (New York med. Journ. 1898. No. 25. p. 858—861.)

Walsh, J. E., Diphtheria. (New York med. Journ. 1898. No. 25. p. 853—858.)

Rheumatismus.

Rabl, H., Zur Aetiologie des Rheumatismus. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 37. p. 1178—1180.)

Triboulet, Des rhumatismes chroniques d'infection. Etiologie, pathogénie. (Rev. de méd. 1898. No. 3, 4. p. 189—206, 329—342.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Anthony, H. G., Impetigo contagiosa. (Journ. of cutan. and genito-urin. diseas. 1898. May. p. 218—221.)

Petrini, Ein Fall von ungewöhnlichem Favus. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLIV. 1898. p. 39—50.)

Sabrazès, J. et Laubie, A., Lésion framboesiforme de la région frontale simulant le piau des pays chauds et la botryomycose. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 3. p. 410—419.)

Trachsler, Das Vorkommen der Mikrosporie in Hamburg. (Mtsh. f. prakt. Dermatol. Bd. XXVI. 1898. No. 6. p. 273—284.)

Wells, H. G., Preliminary report of a case of blastomycetic dermatitis. (New York med. Journ. 1898. No. 13. p. 427—430.)

Nervensystem.

Apostoli et Planet, Les myélites aiguës infectieuses. (Rev. de méd. 1898. No. 7. p. 550—564.)

Brault, J. et Lapin, J., Note sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie du sommeil. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 3. p. 369—378.)

Verdauungsorgane.

Teeplitz, M., Mycosis pharyngis leptothricia. (New York med. Journ. 1898. No. 26. p. 885—889.)

Woit, O., Drei neue Fälle von Balantidium coli im menschlichen Darm. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LX. 1898. Heft 4/5. p. 363—384.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Schultze, B. S., Wieder ein Echinococcus ovarii dextri. (Ztschr. f. Geburtsh. Bd. XXXVIII. 1898. Heft 3. p. 465—470.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Blanchard, R., Sur le pseudo-parasitisme des myriapodes chez l'homme. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 3. p. 452—490.)

de Magalhães, P. S., Notes d'helminthologie brésilienne. (Ibid. p. 361—368, 442—451.)

Muñoz Ramos, E., Nota acerca de un caso de parasitismo accidental de un myriápodo en la especie humana. (Ibid. p. 491—492.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Rotz.

Gavrilescu, A., Prophylaxiea morvei in trupele caiari. (Bullet. de la soc. d. méd. et d. natural. de Jassy. 1898. No. 4. p. 108—114.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Ahlfeld, F., Ueber Desinfektion der Hände, speziell in der Hebammenpraxis. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 17, 18. p. 531—550, 563—574.)

Diphtherie.

Braun, G., Zur Serumbehandlung der Diphtherie. (Wien. med. Presse. 1898. No. 36 p. 1426—1427.)

Bronstein, J., Ueber die späte Anwendung des Diphtherieheilserums. (Eshenedelnik. 1898. No. 18.) [Russisch.]

Dzierzgowski, S. K., Sur la question des rapports entre le sérum antidiphtéritique et la toxine diphtéritique. (Arch. d. scienc. biolog. St. Pétersbourg. T. VI. 1898. No. 4. p. 349—373.)

Gornow, M. W., Resultate der Heilserumtherapie an 318 Fällen von Diphtherie aus der Landpraxis im Usman'schen Kreise. (Djetsk. medic. 1898. No. 3.) [Russisch.]

v. Körösy, J., Zur Serumstatistik. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 9. p. 502—508.)

Schanz, F., Der Wert der Statistiken über die Serumtherapie bei Diphtherie. (Ibid. p. 500—502.)

Andere Infektionskrankheiten.

Van de Velde, H., Sur l'emploi du sérum antityphique expérimental dans la recherche et l'identification des bacilles d'Eberth. (Semaine méd. 1898. No. 47. p. 379—380.)

Walger, E., Beitrag zur Behandlung des Abdominaltyphus mit menschlichem Rekonvalescentenblutserum. (Centralbl. f. innere Med. 1898. No. 37. p. 941—948.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Zusammenfassende Uebersichten.

Referate.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald — in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 18. November 1898. —o— **No. 18/19.**

**Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.**

Hierzu als regelmäfsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Original-Mittheilungen.

Beitrag zur Kenntnis der Pesttoxine.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des pathologisch-anatom. Institutes der k. k. Universität und dem chemischen Laboratorium des k. u. k. Militär-Sanitäts-Komites in Wien.]

Von

Dr. Gottlieb Markl,

k. k. Bezirksarzt im Ministerium des Innern.

Ueber die Stoffwechselprodukte des Pestbacillus liegen meines Wissens bisher keine genauen Untersuchungen vor.

Die Frage, ob bei dem Lebensprozesse dieses Mikroben toxische Substanzen sich bilden, stand überhaupt bis dahin im Hintergrund,

da man dieselbe bei dem eminenten septikämischen Charakter der Pest für weniger wichtig hielt.

Nur in den Bakterienzellen selbst wurden schwach toxische Substanzen nachgewiesen, welche in die Kulturflüssigkeit übergehen und derselben eine nicht bedeutende Giftigkeit verleihen können.

Mit einem Wort, der Pestbacillus wurde in dieser Hinsicht von manchen Autoren zu der Gruppe der Cholera-, Typhus- und ähnlichen Bakterien gezählt, von welchen angenommen wurde, daß nur die Bakterienleiber eine giftige Substanz als integrierenden Bestandteil der Bakterienzelle selbst, nicht aber als Stoffwechselprodukt der Bakterien enthalten, welche nach Absterben der Zellenelemente von der Kulturflüssigkeit ausgelaugt werden kann.

Mit diesem Umstande hat man auch die ungünstigen Resultate bei der Serotherapie der Pest erklären wollen, insofern man die eklatanten Erfolge der Serumbehandlung bei der Diphtherie, einer Intoxikationskrankheit par exellence, ohne weiteres auf die Pest, eine rein septikämische Erkrankung, zu übertragen bemüht war (Uschinski).

Andere Autoren wieder, die bei der Serumtherapie der Pest günstigere Resultate erreicht haben wollen, scheinen die geringe Toxicität ihres Immunisierungsmateriales, mit dem sie gearbeitet haben, gänzlich beiseite gelassen zu haben, von der Ueberzeugung ausgehend, daß die Gifte, welche die Pestbacillen in ihren Leibern einschließen, mit der eigentlichen immunisierenden Substanz gar nichts zu thun haben.

Bei dieser Sachlage versprach das Studium über die Pesttoxine, das ich unternommen hatte, von vornherein keinen großen Erfolg.

Ich hatte anläßlich eines vom Ministerium des Innern angeregten Pestkurses, welcher in dem bakteriologischen Laboratorium des Herrn Obersanitätsrates Professor Dr. Weichselbaum von den Anstaltsassistenten, Herren Dr. Albrecht und Ghon, abgehalten wurde, Gelegenheit gehabt, zahlreichen Tierversuchen der österreichischen Pestkommission beizuwohnen und mich zu überzeugen, wie sehr die Ansicht, die Pest sei vor allem eine septikämische Krankheit, in den meisten Fällen zutrifft.

Ich hatte jedoch auch solche Fälle gesehen, wo Versuchstiere bei Einverleibung von relativ geringen Dosen der Pestkulturen nach langer Zeit, nach Wochen unter marastischen Erscheinungen und Krämpfen zu Grunde gingen, Fälle, die beim vollständigen Mangel von Infektionserscheinungen keine andere Erklärung zugelassen hatten als die, es handle sich da um eine protrahierte Intoxikation.

Es standen diese Versuche vollständig mit denjenigen Beobachtungen der Autoren im Einklang, wo bei abgestoßenen Föten von pestkranken Müttern Pestveränderungen in den Organen ohne Pestbacillen angetroffen wurden. Diese Fälle wurden allerdings als eine Intoxikation aufgefaßt, trotzdem daß man im allgemeinen zu der Annahme geneigt war, daß die vollvirulenten Pestkulturen eine sehr geringe Giftwirkung besitzen, und daß Toxine im Tierkörper nur in sehr beschränktem Maße frei werden.

Diese Annahme schien übrigens auch experimentell bestätigt zu sein, indem sich zeigte, daß die Einverleibung beträchtlicher Dosen

von durch Hitze sterilisierten und getrockneten Agarkulturen bei Tieren keine Krankheitserscheinungen hervorruft (Mitteil. der deutschen Pestkommission. Klein).

Diesen Ansichten stehen wohl auch Beobachtungen gegenüber, welche von einer ganz ausgesprochenen Giftwirkung der Pestbacillen zu berichten wissen (Babes, Toptschieff, Uschinski, Lustig und Galeotti).

Diese Meinungsdifferenzen der Autoren, welche doch auf experimenteller Basis beruhen, lassen nur eine einzige Erklärung zu, nämlich die, daß die Resultate von verschiedenen Methoden stammen.

Zu meinen Versuchen habe ich einen hochvirulenten, von der österreichischen Pestkommission aus Bombay mitgebrachten Kulturstamm verwendet.

Die Kultur passierte vor ihrer Verwendung bereits den Meerschweinchenkörper und wurde durch mehrere Generationen auf Agar fortgezüchtet; sie tötete noch in Dosen von $^1/_{500}$ Platinöse Meerschweinchen von 300 g innerhalb 3 Tagen.

Die Virulenz dieser Kultur hat sich durch öfteres Ueberimpfen auf Agar ohne Einschalten von Tierpassagen ziemlich gut (monatelang) erhalten; später zeigte sich jedoch, daß sich die Virulenz und Keimfähigkeit der Bacillen noch besser in Gelatinekulturen hält, indem noch von 5 Monate alten, nicht abgeimpften Gelatinekulturen mit Erfolg auf Bouillon übertragen werden konnte, gleichgiltig, ob letztere bei Zimmer- oder Bruttemperatur gehalten wurde, während nach Abimpfung von alten Agarkulturen in Bouillon nur dann ein Wachstum sich zeigte, wenn diese bei Zimmertemperatur gehalten wurde.

Diese Thatsache, die, wie ich nebenbei bemerken möchte, in der schädigenden Einwirkung der Bruttemperatur auf den Pestbacillus beruhen dürfte, wurde auch praktisch verwertet, und wurden späterhin auch Generationen von Gelatinekulturen verwendet.

In erster Linie hat es sich darum gehandelt, festzustellen, ob und in welchem Grade den virulenten Agarkulturen des Pestbacillus toxische Eigenschaften innewohnen.

Zu diesem Behufe habe ich die bereits von anderen Autoren angestellten Versuche nachgeprüft.

Diese Versuche wurden mit durch Hitze sterilisierten Kulturen angefangen. Frische, 48 Stunden alte Agarkulturen wurden in Bouillon aufgeschwemmt und im Wasserbade entweder bei 100° C durch $^1/_2$ Stunde oder bei 65° C durch 1 Stunde oder bei 60° C durch 24 Stunden sterilisiert.

Meerschweinchen und weiße Mäuse, welche mit den sterilisierten Aufschwemmungen in Dosen entsprechend $^1/_2$ Oese der angewendeten Agarkultur intraperitoneal geimpft wurden, blieben dauernd gesund, obwohl schon $^1/_{500}$ der nicht sterilisierten Kultur genügte, um Meerschweinchen zu töten.

Diese Resultate waren also mit denjenigen der deutschen Pestkommission übereinstimmend; man hätte daraus den Schluß ziehen können, die Giftigkeit der vollvirulenten Pestkulturen könne keine große sein.

Als ich jedoch zur Abtötung der Agarkulturen anstatt der Hitze

Chloroform anwendete, kam ich zu der Ueberzeugung, daß den abgetöteten Agarkulturen thatsächlich eine namhafte Giftigkeit innewohnt, indem dieselben in Dosen von $^{1}/_{10}$ Oese diese Mäuse innerhalb 24 Stunden töteten.

Es sind offenbar selbst in frischen Agarkulturen toxische Substanzen vorhanden, welche jedoch durch Einwirkung von höheren Temperaturen zerstört, durch Chloroformeinwirkung jedoch nicht wesentlich alteriert werden.

Diese den Bakterienzellen anhaftenden Giftkörper lassen sich auch nach der Methode zur Gewinnung von sog. Bakterienproteinen, jedoch unter Vermeidung von Anwendung höherer Temperatur, im rohen Zustande darstellen.

Zu diesem Behufe wurde die Bakterienmasse von 2-tägigen Agarkulturen in 1-proz. Kalilauge aufgeschwemmt, die schleimige Flüssigkeit mit $^{1}/_{2}$-proz. Essigsäure gefällt, der abfiltrierte Niederschlag im Vakuum getrocknet, gewogen und in Wasser unter Zusatz einer Spur von Kalilauge (in Natriumkarbonat war der Niederschlag nicht vollständig löslich) aufgelöst und an Mäusen geprüft. Es hat sich herausgestellt, daß $3^{1}/_{2}$ mg Trockensubstanz die geringste Dosis darstellt, die eben noch Mäuse zu töten vermochte.

Dieses nach der Methode von Galeotti und Malenchini dargestellte Toxin stellt eine weiße, amorphe Substanz dar, die Eiweißreaktionen, insbesondere auch die Biuretreaktion giebt. Die toxische Substanz dürfte jedoch mit Eiweißstoffen nichts Gemeinsames haben, am wenigsten stellt sie jedoch ein Protein dar, denn die Giftigkeit geht vollständig verloren, falls man bei der Darstellung (bei der Digestion der Kulturmasse mit KOH) höhere Temperatur anwendet.

Die Krankheitserscheinungen bei Einverleibung dieser Substanzen sind keine ausgeprägten; der Sektionsbefund meist negativ; mitunter findet man Milztumor, Degeneration der Leber und eine diffuse Rotfärbung der oberen Partie des Dünndarmes vor.

Nachdem die Giftigkeit der hochvirulenten Agarkulturen erwiesen worden war, lag die Voraussetzung nahe, daß Toxine auch im Tierkörper bei der Pestinfektion frei werden, indem sie entweder die lebende oder die bereits abgestorbene Bakterienzelle verlassen.

Es wurden zur Klarstellung dieser Frage Organe von an Pest verendeten Kaninchen und Meerschweinchen teils mit gleichen Gewichtsteilen physiologischer Kochsalzlösung durch 24 Stunden, teils mit Glycerin durch 4 Wochen behandelt und die ausgepreßten Flüssigkeiten durch Chamberland'sche Kerzen filtriert.

Dabei hat sich gezeigt, daß nur die Glycerinextrakte, allerdings in einer ziemlich großen Dosis von 0,5 ccm, Mäuse innerhalb 24 Stunden töteten, während gleiche Dosen der wässerigen Auszüge wirkungslos waren.

Das Resultat dieser Versuche war also ein negatives; denn wären Toxine in den Organen in nennenswerter Menge frei vorhanden gewesen, dann wären sie bei ihrer Wasserlöslichkeit — wie ich später zeige — in die physiologische Kochsalzlösung übergegangen; die schwache Giftigkeit der alten Glycerinextrakte — welche vollkommen steril waren — dürfte von den Toxinen herrühren, welche in den

in den Organen massenhaft vorhandenen Pestbacillen enthalten waren und durch die lange Einwirkung des Glycerins aufgelöst worden waren. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die Auflösung auch der in den durch $CHCl_3$ abgetöteten Agarkulturen enthaltenen Toxine nur langsam vor sich geht; bei einer Macerationsdauer von 24 Stunden haben die wässerigen Auszüge von Agarkulturen noch keine ausgesprochene Giftwirkungen bei Mäusen gehabt.

Trotz dieser negativen Resultate ist jedoch die Vermutung, daß im Tierkörper bei der Pestinfektion Toxine frei werden, nicht von der Hand zu weisen, denn es kann sein, daß sich die Toxine gleich nach ihrer Entstehung an das Eiweißmolekül binden und aus diesem natürlich nicht so leicht in wässerige Lösungen übergehen.

So viel steht sicher, daß man bei derartigen Versuchen einen anderen Weg einschlagen müßte; es würde vielleicht gelingen, in dem Organsafte der pestkranken Tiere, wenn derselbe gleich post mortem unter Druck ausgepreßt und durch Thonzellen filtriert wird, toxische Körper aufzufinden.

Ich habe mich jedoch mit Versuchen in dieser Richtung vorläufig nicht näher beschäftigt, sondern bin zur Untersuchung von flüssigen Kulturen bezüglich ihres Toxingehaltes übergegangen; denn falls die Toxine in Tierkörpern frei werden, so ist anzunehmen, daß sie auch in flüssigen Kulturen vorkommen und umgekehrt.

Daß thatsächlich keimfreie Filtrate von Pestbouillonkulturen toxische Körper enthalten, haben bereits Drr. Albrecht und Ghon während meiner Arbeit durch ihre Versuche, welche sie vor den meinen begonnen haben und auch weiterhin unabhängig von diesen vorwiegend an Meerschweinchen und Ratten durchführten, sichergestellt. Filtrate von frischen, 5 Tage alten, bei Zimmertemperatur aufbewahrten Bouillonkulturen wirkten für Meerschweinchen in Dosen von 0,5—5 ccm innerhalb 4 Wochen und später tödlich, bei Mäusen trat der Tod nach Dosen von 0,5 ccm innerhalb 24 Stunden ein.

Das Krankheitsbild bei der protrahierten Intoxikation glich einem Marasmus; die stark abgemagerten Tiere starben nach mehrstündigem Todeskampfe unter Cheyne-Stokes'schen Atmungserscheinungen und Krämpfen.

Die Obduktion der verendeten Tiere wies außer degenerativen Veränderungen der Leber und Nieren und einem ausgesprochenen Milztumor makroskopisch nichts Besonderes nach.

Die genannten Autoren haben zugleich Versuche mit alten Bouillonkulturen angestellt und gezeigt, daß alten Kulturen eine bedeutend größere Toxicität innewohnt als den frischen. So haben wir gesehen, daß Meerschweinchen nach Dosen von 0,5—2 ccm einer 4 Wochen bei Zimmertemperatur gehaltenen filtrierten Bouillonkultur bereits nach 8 Tagen zu Grunde gingen. Mäuse starben nach Dosen von 0,5 ccm innerhab 24 Stunden, nach Dosen von 0,1 ccm nach 48 Stunden, während Dosen von 0,05 ccm für Mäuse nicht mehr tödlich waren.

Ich habe die Giftigkeit der alten Bouillonkulturen weiter verfolgt und gefunden, daß mit dem Alter die Giftigkeit stark zunimmt; so betrug die minimale tödliche Dosis für Mäuse bei einer 6 Wochen alten Kultur 0,02 ccm, bei einer 8-wöchentlichen Kultur sogar nur 0,005 ccm.

Es ist hervorzuheben, daß bei älteren Kulturen (über 4 Wochen) die Intoxikation bei Mäusen fast immer akut verläuft; die Tiere sterben in der Regel innerhalb 12—24 Stunden. Falls sie die Zeit von 48 Stunden nach der Einverleibung des Giftes überleben, so kamen sie mit dem Leben davon. Eine protrahierte Intoxikation mit alten, frisch filtrierten, also hochgiftigen Bouillonkulturen giebt es in der Regel bei Mäusen nicht.

Aus diesem Grunde erschienen mir Mäuse zu weiteren Versuchen besonders geeignet und ich habe mich derselben auch weiter bedient, wobei zugleich dem Kostenpunkte Rechnung getragen wurde.

Die Giftigkeit der Bouillonkulturen scheint innerhalb 2 Monaten das Maximum zu erreichen; wenigstens wurde bei einer $3^1/_2$ Monate alten Kultur keine größere Giftigkeit beobachtet, im Gegenteil, die Toxicität war etwas schwächer als bei einer 2-monatlichen Kultur, indem die minimale tödliche Dosis für Mäuse 0,07 ccm betrug.

Eine $4^1/_2$ Monate alte Kultur, die im Gegensatze zu den früheren, in fast bis zum Halse angefüllten Kolben gehaltenen Kulturen nur in dünner Flüssigkeitsschicht angelegt und in großer Fläche mit der Luft in Berührung war, tötete sogar erst in Dosen von 0,04 ccm die Mäuse; allerdings muß ich bemerken, daß diese Kultur durch eine längere Zeit während der heißen Augusttage bei einer Temperatur von 25° gestanden hatte, ein Umstand, welcher, wie aus Nachstehendem hervorgehen wird, auf die Toxicität dieser Kultur nicht ohne Nachteil geblieben sein dürfte.

Die Bouillonkulturenfiltrate lassen sich ohne jeden Nachteil für ihre Giftigkeit durch Zusatz von Chloroform konservieren und behalten, so konserviert und bei Zimmertemperatur gehalten, längere Zeit ihre Giftigkeit unverändert.

Das Filtrat einer 6-wöchentlichen Bouillonkultur, deren geringste Dosis letalis für Mäuse 0,02 ccm betrug, war nach 6-wöchentlicher Aufbewahrung mit Chloroform noch in derselben Dosis für Mäuse tödlich, nur daß der Tod da später, erst am 5. Tage und nach stundenlangem Todeskampfe eingetreten war, während die frisch filtrierte Kultur in derselben Dosis innerhalb 24 Stunden tötete. Erst nach 2-monatlicher Aufbewahrung war eine geringe Abnahme der Giftigkeit zu konstatieren, indem die ursprüngliche Dosis letalis von 0,02 ccm auf 0,03 ccm gestiegen war.

Eine bedeutendere Abnahme der Giftigkeit wurde bei einer 2-monatlichen, nach der Filtration 3 Monate lang aufbewahrten Kultur beobachtet; die Dosis letalis minima, welche ursprünglich 0,005 ccm betrug, war nämlich nach 3 Monaten auf 0,1 ccm gestiegen. Allerdings dürfte die bedeutende Entgiftung erst im 3. Monate, wahrscheinlich infolge der großen Hitze der letzten Tage des Monates Juli, eingetreten sein.

Es hat sich nämlich herausgestellt, daß die Pesttoxine gegen die Einwirkung der Temperatur sehr empfindlich sind.

Die Siedehitze entgiftet die Kulturen sofort, aber auch relativ niedrige Temperaturen, selbst die Körpertemperatur beeinflußt die Toxine sehr ungünstig.

In einer bei Bruttemperatur 6 Wochen lang gezüchteten Bouillon-

kultur, welche wie die anderen von demselben hochvirulenten Stamme angelegt und sehr schön gewachsen war, konnte ich überhaupt keine toxischen Substanzen konstatieren, ja, schon eine mehrstündige Einwirkung der Bruttemperatur genügt, um die Giftigkeit der Bouillonfiltrate stark herabzusetzen. So wurden z. B. von einem Bouillonkulturfiltrate, dessen minimale letale Dosis für Mäuse 0,007 ccm betrug, nach 20-stündigem Stehen im Thermostaten bei 35° C Dosen von 0,01 ccm, nach 48 Stunden Dosen von 0,05 ccm von Mäusen gut vertragen und die Dosis letalis betrug im ersteren Falle 0,05 ccm, im zweiten 0,1 ccm.

Dabei wurde beobachtet, daß die Giftwirkung bei der kleinsten tödlichen Dosis eine protrahierte geworden war, wie ich sie bei frischen Kulturen, dann bei durch längere Zeit aufbewahrten Kulturfiltraten öfters angetroffen habe.

Aber selbst längere Einwirkung von erhöhter Zimmertemperatur (25° C) genügt, um die Pesttoxine größtenteils zu vernichten, und es hatte diese Thatsache eine unangenehme Störung in meinen Versuchen veranlaßt, indem meine Vorräte an Pesttoxinen während der heißen Tage des Hochsommers sehr stark abgeschwächt wurden.

Es ist nun klar, daß das nach den bisherigen Methoden dargestellte Heilserum gegen die Pest kaum antitoxische Wirkungen besitzen kann, weil die zur Immunisierung der Tiere angewendeten Kulturen bei der Sterilisierung durch Hitze vollständig entgiftet werden.

Auch mit den früheren Methoden der Immunisierung, wo lebende Kulturen eingespritzt wurden, konnte kaum ein antitoxisches Serum gewonnen werden, weil die Toxine erfahrungsgemäß nur sehr langsam aufgelöst werden, und bevor sie eine Giftigkeit des Organismus erzeugen können — corpora non agunt nisi fluida gilt jedenfalls auch bei der Immunisierung — werden sie durch die Körpertemperatur vernichtet oder wenigstens bedeutend abgeschwächt.

Da jedoch ein wirksames Heilserum gegen die Pest nicht nur baktericide, sondern auch antitoxische Eigenschaften besitzen muß, dürfte hiermit eine Fehlerquelle bei der bisherigen Pestserumdarstellung nachgewiesen sein.

Da sichergestellt ist, daß die Pesttoxine gegen die Einwirkung von höheren Temperaturgraden, ja selbst gegen die normale Körpertemperatur so empfindlich sind und bald zu Grunde gehen, könnte man vermuten, daß dieselben bei der Körpertemperatur gar nicht produziert werden und bei der Pestinfektion gar nicht im Spiele sind. Das ist aber nicht der Fall.

Es ist mir gelungen, selbst bei der Bruttemperatur giftige Bouillonkulturen zu erhalten, wenn ich solche auf großer Oberfläche in dünner Flüssigkeitsschicht anlegte. Es ist offenbar ein reichlicher Sauerstoffzutritt für rasche Bildung von Pesttoxinen notwendig, eine Bedingung, die auch im lebenden Organismus durch die lose Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin zutrifft.

Bouillonkulturen, die ich nach erwähntem Modus 1—2 Tage im Thermostaten hielt, töteten Mäuse in Dosen von 0,2—0,5 ccm innerhalb 2—5 Tagen. Aeltere Kulturen, sowie jene, die in hoher Schicht

angelegt waren, erwiesen sich vollständig wirkungslos; erstere offenbar aus dem Grunde, weil die gebildeten Toxine durch die Temperatur wieder zu Grunde gingen.

Es werden also auch bei der Körpertemperatur toxische Substanzen produziert, die sich höchst wahrscheinlich gleich im statu nascendi an das Eiweißmolekül binden, i. e. ihre Giftigkeit sofort entfalten, so daß es zu einer Anhäufung im Organismus gar nicht kommen kann. Im toten Kulturmateriale verhält sich die Sache freilich etwas anders; da muß es zur Anhäufung von Toxinen kommen, weil dieselben an lebendes Protoplasma, die Bakterienzellen selbst ausgenommen, nicht gebunden werden können.

Mit der Thatsache, daß selbst die jüngsten, 24-stündigen, flüssigen Pestkulturen toxische Körper enthalten, glaube ich zugleich den Beweis erbracht zu haben, daß die Pesttoxine keinesfalls eine an die Bakterienzelle gebundene Substanz, sondern ein Stoffwechselprodukt der Bakterien darstellen, das allerdings zum Protoplasma, selbst zu der Bakterienzelle eine erhöhte Affinität besitzt.

Die in den Bakterienzellen eingeschlossenen toxischen Körper brauchen nämlich eine längere Zeit als 24 Stunden — wie ich bereits erwähnt habe — um in die Flüssigkeit überzugehen, und es können somit die in 24-stündigen Kulturen angetroffenen Toxine unmöglich durch Auslaugung der Bakterienleibersubstanz, sondern nur durch den Stoffwechsel der Bakterien entstanden sein.

Andererseits steht jedoch fest, daß auch die Bakterienzellen des Pestbacillus, in flüssigen Medien kultiviert, toxische Substanzen enthalten, wie ich mich durch folgende Versuche überzeugt habe.

In hoher Schicht angelegte, durch 24 Stunden im Thermostaten gehaltene Bouillonkulturen, deren Filtrate sich unwirksam erwiesen hatten, wurden durch Chloroform abgetötet und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 9 Wochen wurden die Kulturen filtriert und abermals bei Mäusen versucht. Die Mäuse starben nun nach Dosen von 0,1 ccm innerhalb 24 Stunden.

Da jedes Wachstum der Kulturen bei dieser Versuchsanordnung ausgeschlossen war, müssen die Toxine aus den Bakterienleibern in die Flüssigkeit übergegangen sein.

Die Giftigkeit der Flüssigkeit war aber bedeutend geringer als die einer ebenso alten, nicht abgetöteten Kultur (0,005 ccm die Dos. letalis min.).

Es dürften somit die Toxine in den alten Kulturen ein Gemisch von Bakterienstoffwechselprodukten und von Bakterienzellentoxinen darstellen, wobei aber den ersteren keine untergeordnete, sondern vielmehr die Hauptrolle zufallen dürfte. Ich habe mich nämlich überzeugen können, daß die Toxicität der Kulturen von dem Sauerstoffzutritte zu denselben abhängig ist.

Bei Bruttemperatur in dünner Schicht gehaltene Kulturen erreichen, wie schon erwähnt, nach 24 Stunden eine derartige Giftigkeit, daß sie in Dosen von 0,2 ccm Mäuse töten; ebenso erreichen auch bei Zimmertemperatur gehaltene Kulturen viel früher einen hohen Giftigkeitsgrad, wenn sie in dünner Schicht und bei Luftzutritt, als wenn sie in voll angefüllten Kolben kultiviert werden.

Eine 20 Tage alte, mit Luft in Kontakt gewesene Kultur tötete beispielsweise Mäuse schon in Dosen von 0,05 ccm, während eine in hoher Schicht angelegte Kultur nach 1 Monate erst in Dosen von 0,1 ccm tödliche Wirkungen bei Mäusen ausübte.

So giftig die Pesttoxine auch für Mäuse sind, lassen sich diese Tiere doch durch vorsichtige Einverleibung von steigenden Dosen gegen das Pestgift giftfest machen.

Man verfährt, wenn man größere Verluste an Versuchstieren vermeiden will, zweckmäßig in der Weise, daß man mit einer subminimalen tödlichen Dosis anfängt und in Zeitabschnitten von 8—11 Tagen zur Einverleibung von größeren Dosen übergeht. Bei der zweiten Injektion wählt man zweckmäßig eine 5—10-fache Menge der ersten, bei den nächsten Injektionen injiziert man die zweifache, dreifache etc. Menge des bei der zweiten Injektion angewendeten Bouillonkulturfiltrates.

Man kann auf diese Art einen ganz bedeutenden Grad von Giftfestigkeit bei Mäusen erreichen, so daß diese Tiere eine 100-fache tödliche Dosis und noch darüber reaktionslos vertragen.

Die Dauer der Giftfestigkeit bei Mäusen ist nach dem Grade derselben verschieden; sie erlischt bei wenig giftfesten Mäusen schon nach wenigen Tagen (einmal oder zweimal injizierte Mäuse haben schon nach 19 Tagen ihre Giftfestigkeit eingebüßt), wogegen die hochgiftfesten Tiere selbst volle 6 Wochen und darüber keine Abnahme der Giftfestigkeit erkennen lassen.

Mäuse, welchen eine subminimale tödliche Dosis von Pesttoxin intraperitoneal einverleibt wurde, zeigen gegen die subkutane Infektion mit virulentem Materiale, d. h. mit lebenden Kulturen, keine erhöhte Widerstandsfähigkeit, während Mäuse, welche einen höheren Grad von Giftfestigkeit bereits erreicht haben, bei subkutaner Pestinfektion zwar auch zu Grunde gehen, aber bedeutend später als die Kontrolltiere. Es enthalten also die Filtrate von toxischen Bouillonkulturen wahrscheinlich eine Substanz, die bei den Mäusen eine baktericide Thätigkeit im Organismus zu entfalten vermag, aber diese Substanz dürfte nur in einer winzigen Menge in den Bouillonkulturen enthalten und demnach auch von den Pesttoxinen ganz verschieden sein.

Nachdem also die Immunität und die Giftfestigkeit bei der Pest nur durch 2 voneinander verschiedene Körper erreicht werden kann, von denen der eine in der Bakterienzelle, der andere in der Kulturflüssigkeit vorwiegend sich ansammelt, dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß ein wirksames Heilserum gegen die Pest, welches sowohl baktericide, als auch antitoxische Wirkungen ausüben muß, nur durch eine kombinierte Methode von Immunisierung, nämlich mit den Bakterienleibern und mit flüssigen Toxinen zugleich, gewonnen werden kann. (Schluß folgt.)

Die Tropenfieber und die Sommer- und Herbst-Fieber der gemässigten Klimata.

[Aus dem Laboratorinm für pathologische Anatomie der k. Universität in Rom.]

Von

Dr. Amico Bignami.

Mit 3 Kurven.

Verschiedene Zeitschriften haben über die neuesten Studien Robert Koch's über die tropische Malaria und über das Texasfieber berichtet, indem sie einen|, in der Deutsch. med. Wochenschrift (1898. No. 24.) veröffentlichten Auszug von P. Hertzfeld benutzten. Aber da dieser Auszug nicht wenig Ungenauigkeiten enthält, so dürfte es nicht zwecklos sein, sich mit diesem Gegenstand an der Hand des Originaltextes von R. Koch zu beschäftigen [1]).

Ich will mich nicht bei den Untersuchungen aufhalten, welche sich auf das sogenannte Texasfieber beziehen, dessen Vorkommen auch beim Rindvieh im „Agro romano" kürzlich von Celli nachgewiesen worden ist. In Bezug auf dieses Fieber bestätigt Koch die Resultate von Th. Smith in allen wesentlichen Punkten, und, indem er die Experimente des amerikanischen Beobachters mit der größten wissenschaftlichen Genauigkeit wiederholt, zeigt er die Richtigkeit der Ansicht dieses letzteren, daß nämlich das Hämatozoon des Texasfiebers auf das Rindvieh durch eine Zecke übertragen wird, eine Thatsache von großer Wichtigkeit, die man jetzt von der Wissenschaft als definitiv angenommen betrachten kann.

Ich gehe gleich auf die Untersuchungen über die Malaria über, eine Krankheit, oder eine Gruppe von Krankheiten, deren Studium, wie Koch seinen Zuhörern durch statistische Ziffern und Beispiele beweist, von größtem sozialen Interesse ist. Doch es ist nicht nötig, dies den italienischen Aerzten gegenüber besonders zu betonen, da sie alle die schweren Schäden, welche die Malaria in unseren Gegenden hervorbringt, kennen.

Koch schickt vor allem voran, daß das, was er sagen will, nur für das deutsche Ostafrika gilt, wo er seine Untersuchungen angestellt hat; aber durch mündliche Mitteilungen, die er von verschiedenen Seiten erhalten hat, durch Untersuchungen von Präparaten, aus anderen Gebieten und nach Kenntnisnahme der Litteratur ist er geneigt, anzunehmen, daß die Verhältnisse auch in den anderen tropischen Ländern nicht wesentlich verschieden davon sind.

In dem genannten Teil von Afrika hat er vier verschiedene Species von Malaria gesehen, zwei Arten sehr selten, so daß er nicht weiter von ihnen sprechen will. Von den zwei anderen Arten,

1) R. Koch, Aerztliche Beobachtungen in den Tropen. (Verhandlungen der Deutschen Kolonialgesellschaft. 1897—1898. Heft 7.)

welche größere Verbreitung und Wichtigkeit haben, ist die eine das gewöhnliche Tertianfieber, welches meistens als Doppeltertianfieber auftritt und sich von dem gewöhnlichen Tertianfieber unserer Klimate weder durch den Verlauf und die Erscheinungen der Krankheit, noch in Bezug auf die Parasiten unterscheidet. Dieses Tertianfieber macht nur 10 Proz. der Malariafälle aus, die übrigen 90 Proz. werden von einer anderen Fieberform gebildet, nämlich vom eigentlichen Tropenfieber.

Vor allen Dingen nun, welches ist der Verlauf dieses Tropenfiebers? Koch bemerkt, daß es durchaus nicht so unregelmäßig und vielgestaltig ist, wie immer von den Tropenärzten geglaubt worden ist, welche den Gang dieses Fiebers vielleicht noch niemals beobachtet haben, ohne dessen Kurven durch Heilmittel verändert zu haben. Es ist hingegen aus so typischen und regelmäßigen Anfällen wie die unseres Tertianfiebers gebildet. Nur hat die Kurve des Anfalles eine etwas andere Form.

Der Anfall beginnt mit einer leichten Empfindung von Kälte und allgemeinem Unbehagen, z. B. gegen Abend. Die Temperatur steigt schnell und erhält sich lange Zeit hoch. Erst den folgenden Morgen findet ein bemerkenswertes Sinken der Temperatur statt, welche den ganzen Tag zwischen 39° und 40° schwankt. Später tritt ein starkes Sinken der Temperatur und daher das Ende des Anfalles ein. Dieses Fieber hat also den unverfälschten Typus des Tertianfiebers; es unterscheidet sich von dem gewöhnlichen Tertianfieber durch die lange Dauer des Anfalles, der ungefähr 36 Stunden währt, so daß er dem Kranken zwischen den Anfällen nur eine kurze Ruhepause von wenigen Stunden läßt.

Uebereinstimmend mit der regelmäßigen Entwickelung der Anfälle kann man den Kreislauf der Entwickelung der Parasiten verfolgen. Zu Anfang des Anfalles findet man im Blute kleine, ringförmige Parasiten, ungefähr $^1/_6$ des Durchmessers eines roten Blutkörperchens groß; gegen Ende des Anfalles fängt man an, größere, ringartige Formen zu sehen. Wenn die Temperatur gesunken ist, findet man dicke, ringartige Formen, welche auf der einen Seite des Ringes eine sichelartige Verdickung aufweisen. Die Sporulationsformen dieses Parasiten der tropischen Malaria findet man nicht im Blute des Fingers, sondern in der Milz. Sie sind denen des gewöhnlichen Tertianfiebers sehr ähnlich, doch unterscheiden sie sich von ihnen durch die geringeren Dimensionen.

Die Kenntnisse der regelmäßigen Beziehung zwischen der Entwickelung des Malariaparasiten und der Fieberkurve ist, wie Koch bestätigt, von größter Wichtigkeit für die Behandlung der tropischen Malaria. Das Chinin muß in der That vorzugsweise 4 oder 6 Stunden vor dem Anfall gegeben werden. Auf diese Weise trifft man den Parasiten in dem Stadium, wo er am empfindlichsten ist, nämlich in der Phase der sogenannten Sporulation. Das Chinin tötet nicht die Parasiten, aber es verhindert deren Entwickelung. Wenn man diese Hemmung der Entwickelung kurz vor Eintritt der Vermehung der Parasiten ausführt, so wird der Parasit, der am Ende seines Lebenslaufes angekommen ist, sterben, ohne eine neue Generation hervor-

zubringen. Das Chinin muß also dann gegeben werden, wenn sich im Blute die dicken, ringartigen Formen befinden.

Trotz der Therapie recidivieren die Tropenfieber fast regelmäßig alle 10—14 Tage, manchmal auch alle 3—4 Wochen und auch noch später. Um die Recidive zu verhindern, giebt es kein anderes Mittel als das Chinin. Koch rät, nicht sehr kleine Dosen zu geben, nicht weniger als 1 g und in Zwischenräumen von nicht länger als 5 Tagen, und so 1—1 1/2 Monat fortzufahren. Auch bei dieser Behandlung kann man Recidive haben, aber sie treten milder auf und sind kürzer. Aber hierüber räumt der Verf. ein, zu wenig Beobachtungen gemacht zu haben. Auch über die Wichtigkeit der prophylaktischen Anwendung des Chinins, welche der Verf. in derselben Weise zur Verhütung der Rückfälle zu nehmen rät, sind neue Beobachtungen notwendig.

Das Hämoglobinuriefieber, welches bis jetzt als eine der schwersten Krankheitsformen der Tropen betrachtet wurde, steht nach Koch nicht in direkter Beziehung zu der Malaria. In der Regel ist es die Folge einer Vergiftung durch Chinin. Der Verf. kennt keinen Fall der Hämoglobinurie, bei welchem eine Chininvergiftung mit Gewißheit ausgeschlossen werden konnte. Es sei noch hinzugefügt, daß in typischen Fällen von Hämoglobinurie Koch niemals Malariaparasiten im Blute gefunden hat, während er sie immer bei Fällen von Tropenfieber vorfand. Er leugnet daher entschieden das Vorhandensein der Malariahämoglobinurie und behauptet, daß bei vorsichtiger Anwendung des Chinins von seiten der Aerzte in den heißen Ländern das Hämoglobinuriefieber aus der Zahl der Tropenkrankheiten verschwinden wird.

Doch nun wollen wir sehen, wie Koch den Problemen, welche direkter den Hygieniker angehen, gegenüber steht?

Wie zieht man sich die Malaria zu? Man hat gedacht, daß das Wasser oder die Luft Uebertrager des Ansteckungsstoffes seien. Koch verwirft die Theorie des Wassers, indem er feststellt, daß alle Beobachtungen, die bis jetzt zu Gunsten dieser Theorie gemacht worden sind, nicht der Kritik stand halten. Er weist auch die Theorie der Luft zurück, denn er hält es nicht für möglich, daß so zarte und hinfällige Wesen, wie die Malariaparasiten, in die Luft übergehen und der Austrocknung widerstehen könnten. Indessen sprechen viele Thatsachen zu Gunsten der sogenannten „Mückentheorie“ (Mosquitotheorie), so z. B. die Thatsache, daß die Ansteckung fast nur des Nachts stattfindet, ferner die Thatsache, daß in gewissen Ländern die Fieber nur zu gewissen Jahreszeiten und gerade in jenen, wo die Mücken sich vorfinden, herrschen, u. s. w. Betreffs der Art und Weise, in welcher wir uns diese Uebertragung der Malariaparasiten durch Mücken vorstellen sollen, schließt Koch natürlich die Möglichkeit einer direkten Uebertragung der Malariaparasiten durch die Mücken vom kranken Menschen auf den gesunden aus; in diesem Falle würde die Krankheit direkt ansteckend sein, was nicht der Fall ist. Er giebt auch nicht zu, daß die Mücken, welche die Parasiten des kranken Menschen in sich aufgenommen haben, dieselben dann im Wasser absetzen, wie einige Engländer (Manson, Ross) an-

nehmen; in diesem Falle wäre das Wasser die Uebertragerin der Ansteckung. Es bleibt nur übrig zu glauben, daß die Sache in ähnlicher Weise vor sich gehe, wie es beim Texasfieber schon bekannt ist. „Die Mücken würden sich mit Parasiten beladen, und sie auf die eigenen Eier und die jungen Larven übertragen, und die junge Generation wäre von neuem fähig, die Ansteckung zu übertragen; man kann sogar die Idee, daß die Parasiten verschiedene Generationen hindurch in den Mücken bleiben, nicht ohne weiteres ausschließen.“ Hierauf erzählt Koch einige Thatsachen, welche die große Nützlichkeit der Mückennetze in Malariagegenden zeigen.

Eine andere Frage von großer Wichtigkeit ist diejenige der Immunität gegen die Malaria. Koch glaubt, das sie existiere und führt zum Beweis folgende Thatsachen an. Die Tropenärzte wissen, daß das Tropenfieber, auch wenn es nicht behandelt wird, nach einer Reihe von Anfällen die Neigung hat, sich abzuschwächen und von selbst zu heilen. Dann folgen Rückfälle in Zwischenräumen von 10 bis 20 Tagen, die sich noch öfters wiederholen können, doch auch sie hören spontan auf. Es giebt keine Menschenrasse, die ursprünglich dagegen immun ist, aber es giebt einige Tropenvölker, die nicht in bemerkenswerter Weise an der Malaria leiden, offenbar weil sie eine gewisse Immunität erlangt haben. Um ein Beispiel anzuführen, sind die Neger der Usambara-Berge nicht immun, obwohl sie derselben Rasse angehören wie die der Küste; diejenigen der Küste hingegen sind immun. Wenn die ersteren zur Küste herabkommen, erkranken sie an den Fiebern, welche lange dauern und ihren Tod herbeiführen können, aber die Ueberlebenden werden immun. Auch die Inder, welche an den afrikanischen Küsten wohnen, sind immun geworden, während sie es ursprünglich nicht waren [1]).

Das Vorhandensein dieser natürlichen Immunität läßt uns mit Grund hoffen, daß es vielleicht gelingen wird, dem Menschen eine künstliche Immunität zu geben.

* * *

Bis hierher die getreue Wiedergabe des Berichtes von Koch, über welchen ich mir jetzt einige Bemerkungen zu machen, erlauben werde. Wer den Text von R. Koch liest, hat den Eindruck, als ob der große Hygieniker eine ganz neue Form von Malaria beschrieben zu haben glaubt. Er schreibt in der That: „Die italienischen Forscher haben auch die schweren Formen von Malaria, die Sommer- und Herbstfieber studiert, und haben bei ihnen Parasiten gefunden, die gänzlich verschieden von denen des gewöhnlichen Tertianfiebers sind, nämlich die Ringformen. Aber in welcher Beziehung diese

1) Auch in Italien kennt man Beispiele von Immunität einer Rasse gegen die Malaria. Es ist z. B. seit langer Zeit bekannt, dafs die Abruzzesen einen grofsen Widerstand gegen diese Infektion leisten; dasselbe kann man von den Ciociaren sagen, während dagegen die Bauern aus der Romagna und den Marken sehr empfindlich sind. Auf diese Immunität der Rasse hat auch Tommasi-Crudeli in seinem Buche über „Das Klima von Rom“ nicht verfehlt hinzuweisen, und Celli berichtet in seinen an unserer Universität gehaltenen Vorlesungen über Hygiene über Beispiele von individueller Immunität bei Personen, die, nachdem sie lange an Malariafiebern gelitten hatten, ohne weiteren Schaden in gefährlichen Malariagegenden leben können.

Parasiten} zum Verlauf der schweren Malaria stehen, ist nicht bekannt. Hierüber herrscht vollkommenes Dunkel. Auch einige Tropenärzte haben ähnliche Ringformen gefunden. — Aber wir kennen durchaus nicht den Zusammenhang zwischen diesen tropischen Parasiten und den Fiebern, die sie hervorrufen. So standen die Dinge, als ich anfing, die Malaria zu studieren“ (S. 293—294 l. c). Und er fügt hinzu: „Es sind noch viele Lücken in meinen Untersuchungen, manches ist auch nur vorläufig angedeutet .... aber ich bin gewiß, neue Wege zum Studium der Malaria eröffnet und neue Ziele gesteckt zu haben (S. 314 l. c.)[1]).

In diesen Worten Koch's ist eine die Behauptung, daß man vor seinen Untersuchungen nichts über die Beziehung zwischen den Parasiten der Sommer- und Herbstfieber und dem Verlaufe der schweren Malariafieber gewußt hätte. Es genügt aber, wenn man die in den letzten zehn Jahren in Rom verfaßten Arbeiten liest, um sich zu vergewissern, daß alles, was Koch über diesen Punkt geschrieben hat, nichts Neues dem schon Bekannten hinzufügt. Und was den Rest anbetrifft, der sich speziell auf die tropische Malaria bezieht, so wäre das Urteil Koch's nur wahr, wenn das sogenannte Tropenfieber wesentlich verschieden von den schweren Formen unserer einheimischen Malaria wäre. Es ist deshalb notwendig, aufmerksam zu untersuchen, ob dem so ist; nicht um eine polemische Frage der Priorität daraus zu machen, was ja eine ganz persönliche und unwichtige Angelegenheit wäre, sondern wegen der wissenschaftlichen Wichtigkeit des Problemes, welches jeden gebildeten Arzt interessiert. Untersuchen wir also die Frage kurz vom klinischen und parasitologischen Standpunkt aus.

Vom klinischen Verlauf der Tropenfieber war es bis vor kurzem nicht möglich, wie Koch bemerkt, sich eine genaue Vorstellung zu machen.

Nach dem Urteil der meisten Aerzte hätten diese Fieber einen lang hingezogenen Verlauf, ohne die charakteristischen Unterbrechungen (sogenannte kontinuierliche Fieber), manchmal sollten sie mit unregelmäßigen Unterbrechungen verlaufen, oder die Form von Quotidianfieber annehmen, oder ganz und gar unregelmäßig sein.

Nun hat Koch nachgewiesen, daß das Tropenfieber nicht so unregelmäßig und vielgestaltig, wie man glaubt, sondern mit großer Regelmäßigkeit verläuft und ein Tertianfieber mit verlängerten Anfällen ist. Dieses Tertianfieber ist der Typus des Tropenfiebers und macht 90 Prozent aller Fälle von Malaria aus, welche an der Ostküste Afrikas vorkommen.

Ungefähr unter denselben Verhältnissen, wie Koch gegenüber den widersprechenden Ansichten der Autoren, befanden sich Marchiafava und ich, als wir im Jahre 1891 das klinische und parasitologische Studium der Sommer- und Herbstfieber wieder aufnahmen.

1) Denselben Eindruck, daſs es sich um ganz neue Sachen handle, empfängt man, wenn man die Abhandlungen von R. Koch in den „Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt“ Bd. XIV liest, wo der Verf. das tropische Tertianfieber dem europäischen Tertianfieber gegenüberstellt, als ob man in Europa noch niemals etwas dem Tropenfieber ähnlich gesehen und beschrieben hätte!

Wir fanden damals, daß die Fieber häufig den regelmäßigen und reinen Typus des Tertianfiebers haben, und wir beschrieben, auf zahlreichen Beobachtungen fußend, ein neues Tertianfieber lehrten dessen Typus und Ektypen, sowie die Biologie des Parasiten, welcher die Ursache desselben ist, in Bezug auf den klinischen Verlauf des Fiebers[1]) kennen. Nun ist das Tropenfieber von Koch nichts anderes, als unser Sommer- und Herbst- oder bösartiges Tertianfieber. Ich habe oben über die Beschreibung Koch's berichtet, es wäre unnütz, hier unsere Beschreibung zu wiederholen. Damit der Leser selbst urteilen kann, beschränke ich mich darauf, die von Koch gezeichnete typische Kurve neben einigen der vielen von uns beobachteten Kurven wiederzugeben. Es ist offenbar dieselbe Sache[2]).

Der einzige Unterschied besteht darin, daß das Tertianfieber der Tropen in jenen Regionen die ganze Regenzeit durch herrscht; unser bösartiges Tertianfieber, in unseren Klimaten jedoch nur im Sommer und Herbst. In diesen Jahreszeiten haben wir in der Campagna romana und anderen Gegenden Italiens eine kleine Probe tropischer Pathologie.

Dies vom klinischen Standpunkt aus. Jedoch auch was die Parasiten anbetrifft, so läßt alles uns glauben, daß die Plasmodien unserer Sommer- und Herbstfieber dieselben seien, wie die der Tropenfieber. Schon einige unserer eigenen Beobachtungen führen zu dieser Anschauungsweise. So ist von Marchiafava, von mir, von Bastianelli und von Dionisi verschiedene Male das Blut unserer Offiziere, welche das Fieber in Abessinien bekommen hatten, untersucht worden, und es sind im Blute die Parasitenarten der Herbst- und Sommerfieber gefunden worden. Es fehlen auch nicht ähnliche Beobachtungen anderer Aerzte; ich führe z. B. an: Grawitz[3]), welcher behauptet bei einigen Soldaten, welche das Fieber in Ostafrika bekommen hatten, Plasmodien von Sommer- und Herbstfieber gefunden zu haben; A. Plehn[4]), welcher sie bei Hämoglobinurie in Kamerun gesehen hat; F. Plehn[5]), dessen Beschreibungen im allgemeinen dasselbe anzunehmen gestatten; G. Dock[6]), welcher beim Studium des Texasfiebers dieselben Resultate gehabt hat. Dasselbe kann man von den Beobachtungen, welche verschiedene Aerzte in Indien, Brasilien und Java u. s. w. gemacht haben behaupten.

Nur F. Plehn[7]) beschrieb vor einigen Jahren bei den Fiebern von Kamerun Parasitenformen, welche sich von den Sommer- und

1) Marchiafava e Bignami, La quotidiana e terzana estivo autunnale. (Rif. med. 1891. Idem, Sulle febbri malariche estivoa-utunnali. Roma (Er. Loescher) 1892.

2) Siehe die beigefügte Tabelle p. 656.

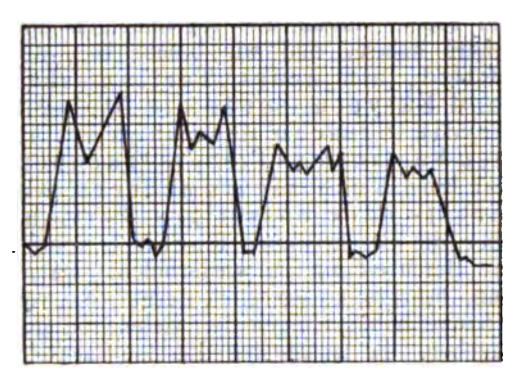
3) Grawitz, Ueber Blutuntersuchungen bei ostafrikanischen Malariaerkrankungen. (Berl. klin. Wochenschr. 1892.)

4) A. Plehn, Berlin (Hirschwald) 1896.

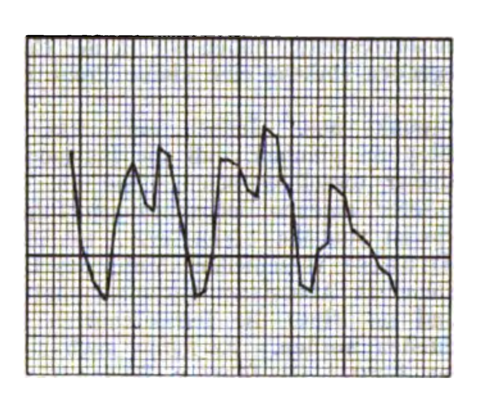
5) F. Plehn, Das Schwarzwasserfieber der afrikanischen Westküste. (Deutsch. med. Wochenschr. 1895.)

6) G. Dock, Pernicious malarial fever. (American Journal of the medical sciences. 1894.)

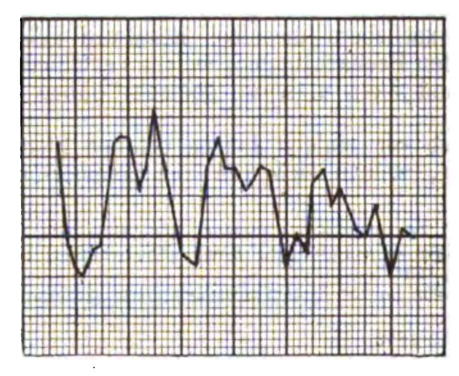
Loc. cit.



1) Typische Kurve des Tropenfiebers nach R. Koch.



2) Kurve des Sommertertianfiebers nach Marchiafava und Bignami (der 3. Anfall ist durch Chinin modifiziert).



3) Wie 2.

Herbstfiebern unterscheiden sollten, da sie unfähig seien, in Trockenpräparaten Farbe anzunehmen und sich durchaus nicht pigmentierten. Was den klinischen Standpunkt anbetrifft, so sollen sie Fieber mit schwerem und atypischem Verlaufe bringen, die wenig vom Chinin zu beeinflussen sind, und nur unbedeutende Veränderungen der Milz hervorbringen und oft von Hämoglobinämie und Hämoglobinurie begleitet seien. Sie sollen sich dagegen in Methylenblau, das in Serum aufgelöst ist, färben. Nun läßt uns aber alles vermuten, daß Plehn einige Alterationsformen der roten Blutkörperchen, die bei dieser Methode leicht zur Beobachtung gelangen, mit den Parasiten verwechselt hat. In dieser Ansicht bestärkt mich auch die Thatsache, daß derselbe Plehn, jetzt, nachdem er neue Erfahrungen gesammelt hat, kaum noch von diesen seinen speziellen Parasiten in seiner letzten umfangreichen Arbeit [1]) spricht, und das nur im Kapitel über die Diagnose [2]).

Uebrigens macht Koch selbst nicht die geringste Andeutung darüber. Er spricht nur von kleinen und großen Ringformen und von Spaltungsformen, welche er nicht im Blute des Fingers, sondern in

1) F. Plehn, Kamerunküste (Hirschwald) 1898.

2) Siehe in Bezug hierauf die Arbeit von G. Bastianelli. Le emoglobinurie da malaria secondo i recenti studi. (Annali di medicina navale. Anno II. 1896.)

der Milz gefunden hat. Diese Thatsachen, obwohl sehr summarisch dargestellt, stimmen so genau mit den viel vollständigeren und ausgedehnteren Beobachtungen überein, die in Rom von allen denen, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigt haben, gemacht worden sind, daß man an der Identität der Parasiten nicht zweifeln kann. Nur (und dies ist der einzige Unterschied) spricht Koch nicht von der Pigmentierung der großen Ringformen [1]), welche nach unserer Erfahrung sich immer in der Apyrexie, die einem Fieberanfall des Sommertertianfiebers vorangeht, findet. Aber auch von diesem Unterschied ist, meiner Ansicht nach, der Grund klar. Der Umstand, daß Koch gar nicht von dem außerordentlich verschiedenen Aussehen, welches die Amöben bei ihrer Bewegung annehmen, spricht, läßt uns mit Grund annehmen, daß er sich bei seinen Untersuchungen hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, getrockneter und gefärbter Präparate bedient hat.

Nun ist in diesen Präparaten, wie es uns seit langer Zeit bekannt war, und wie ich in diesen Tagen durch neue Untersuchungen wieder sehen konnte, die sehr feine Pigmentierung der Ränder der Parasiten nicht sichtbar. Die Farbe, mag sie nun Methylenblau oder Hämatoxylin sein, setzt sich auf denselben fest und macht die winzigen Körnchen von braunem Pigment unsichtbar, welche man indessen, wie allgemein bekannt ist, mit der größten Sicherheit erkennen kann, wenn die Untersuchung im frischen Zustand vorgenommen wird, und vor allem, wenn die Plasmodien beweglich sind oder Scheibenform annehmen.

Um sich über die Gegenwart oder Abwesenheit des Pigments in den Plasmodien ein Urteil zu bilden, muß man sich einige Thatsachen gegenwärtig halten. Ich habe schon diejenigen, welche die Untersuchung des Blutes betreffen, angedeutet. Aber auch bei Untersuchungen von Präparaten von fixierten und in Alkohol konservierten Organen muß man sich erinnern, wie ich schon in meiner „Anat. patol. della malaria cronica“ bemerkte, daß das Pigment durch die lange Wirkung des Alkohols verschwinden kann. Von dieser Beobachtung habe ich in diesen Tagen die Bestätigung erfahren. Von einem Gehirn, welches seit zwei Jahren in unserem Institut aufbewart wird, besitze ich Präparate, die vor zwei Jahren angefertigt wurden, und welche die Gefäße gedrängt voll pigmentierter Parasiten, in verschiedenen Stadien der Entwickelung, und vor allem sehr stark pigmentierte Spaltungsformen zeigen. Dieses Gehirn habe ich jetzt von neuem untersucht. In den Gefäßen der Oblongata ist das ganze Pigment verschwunden. Ich teile absichtlich diese Be-

1) Aus einer neuen Schrift von R. Koch über denselben Gegenstand ersieht man klar, daſs die groſsen Ringformen nur anscheinend nicht pigmentiert sind. In Wirklichkeit sind sie pigmentiert; und daß dem so sei (versichert der Verf.) kann man mit Sicherheit feststellen, indem man die Eingeweide und besonders die Milz der Malariakranken untersucht. Aber ich wiederhole, daſs alles dies nicht notwendig ist, um die Pigmentierung zu erkennen. Es genügt, das Blut im frischen Zustand zu untersuchen. Ich habe diese Bemerkung hinzugefügt, um zu zeigen, daſs die etwas weitläufige Beschreibung, welche Koch von diesen Parasiten in seiner neuen Arbeit (Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt Bd. XIV. 1898 Heft 2.) giebt, immer mehr die Identität dieser Parasiten mit denen unseres sommerlichen Tertianfiebers bestätigt.

obachtung mit, um zu verhüten, das jene Forscher, denen wir Studien halber, Organe von Malariakranken, die von uns gesammelt und untersucht worden sind, überlassen haben, nicht zu dem Glauben gelangen, daß wesentliche Widersprüche zwischen ihren Beobachtungen und den unseren bestehen.

Wie aus allem hervorgeht, sind die Parasiten dieses Tropenfiebers nicht nur in Bezug auf ihre Morphologie mit denen unseres Sommertertianfiebers identisch, sondern — wie man aus der Untersuchung des Blutes in verschiedenen Momenten des Fiebers schließen kann — auch ihr Lebenslauf ist in den Grundlinien identisch mit dem, welchen wir schon vor fünf Jahren beschrieben haben. In der neuen Schrift, die ich oben angeführt habe [1]), wird der Zusammenhang zwischen dem Parasitenbefund und dem Verlauf des Fiebers noch genauer, als in dem Vortrag geschildert. Diese neue Beschreibung rechtfertigt immer mehr das schon ausgesprochene Urteil.

* * *

Was die Hämoglobinurie betrifft, so erlauben uns die in Rom beobachteten Thatsachen nicht, uns der Ansicht Koch's anzuschließen, welcher die Existenz einer Malariahämoglobinurie ausschließt und in fast allen, wenn nicht in allen Fällen, die vergiftende Wirkung des Chinins dafür verantwortlich macht.

Auf Grund des übereinstimmenden Zeugnisses von verschiedenen Forschern müssen wir annehmen, daß man die Chininvergiftung, verbunden mit Hämoglobinurie, weit häufiger in den Tropen, als in den gemäßigten Klimaten beobachtet.

F. Plehn bemerkt, daß die Europäer nur nach einem ziemlich langen Aufenthalt an der Kamerunküste der Chininhämoglobinurie unterworfen sind. Es scheint, als ob die Neigung, dieser Form von Vergiftung zu unterliegen, im allgemeinen mit der Dauer des Aufenthalts zunimmt. Aber zwischen dem Zugeständnisse, daß diese Vergiftungen in den Tropen sehr häufig sind (was bei uns nicht der Fall ist) und dem Verwerfen der Ansicht, daß es eine Malariahämoglobinurie giebt, ist ein großer Unsterschied. Abgesehen von von mir und Bastianelli in Rom beobachteten Fällen, wo wir zwei Hauptformen von Hämoglobinurie bei Malariakranken unterschieden haben, je nachdem ob man im Blute der Patienten Parasiten findet oder nicht, will ich erinnern, daß Marchiafava zwei Anfälle von Hämoglobinurie bei einem Reisenden, der vom Kongo kam, wo er an denselben Anfällen gelitten hatte, beobachtet hat. Er fand in seinem Blute die Parasiten der Sommer- und Herbstfieber und heilte den Kranken mit Chininsalzen. Es genügt schon, die beiden interessanten, von Rossoni [2]) veröffentlichten Beobachtungen zu lesen, um sich von einer intermittierenden Malariahämoglobinurie zu überzeugen. Der erste Fall betrifft einen Mann, welcher drei, ganz scharf unterschiedene Anfälle von Hämoglobinurie hatte, durchaus ohne Chinin

1) R. Koch, Die Malaria in Deutschostafrika. (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XIV. 1898 Heft 2.)

2) E. Rossoni, Studi clinici sulle emoglobinurie. Milano (L. Vallardi) 1898.

genommen zu haben. Er wurde von Hämoglobinurie geheilt, sobald er zum Gebrauch des Chinins seine Zuflucht nahm.

Wenn ich behaupte, daß es Malariahämoglobinurie giebt, so bin ich weit davon entfernt, zu glauben, daß das Vorhandensein von Malariaparasiten schon genüge, um die Hämoglobinurie zu erklären. Wenn man an die verschiedenen Formen der Hämoglobinurie denkt, die man nosographisch bei den Malariakranken unterscheiden kann, so muß man zugestehen, daß die Bedingungen, welche zur Entstehung dieser Erscheinung notwendig sind, in vielen Fällen sich unserer Kenntnis ganz entziehen. Gewiß ist, daß die Ursache eines Hämoglobinurieanfalles sehr klompliziert und die Pathogenese noch dunkel ist, aber die einfache klinische Beobachtung ist in einer Reihe von Fällen genügend, um die ätiologische Wichtigkeit der Malaria hierfür zu zeigen.

Abgesehen von dieser Meinungsverschiedenheit, bestärken mich alle die anderen Beobachtungen Koch's in meiner oben ausgesprochenen Ansicht, daß zwischen den Sommer- und Herbstfiebern und den Tropenfiebern keine wesentlichen Unterschiede bestehen. So auch alles, was er über die Recidive und über die Wirkung des Chinins sagt. Auch Marchiafava[1]) und ich glaubten uns nach genauer Erforschung der Thatsachen nicht berechtigt, anzunehmen, daß das Chinin- die Parasiten der Sommer- und Herbstfieber töte, wir sagten nur, daß es deren Entwicklung aufhalte. Wir schlossen auch nicht die Möglichkeit aus, daß die Wirkung des Chinins teilweise in einer Modifikation des Mediums, in welchem die Amöbe lebt, d. h. des roten Blutkörperchens, besteht, indem die normale Ernährung derselben verhindert wird.

Auch betreffs der Art und Weise, in welcher die Ansteckung des Menschen stattfinden kann, zeigt sich Koch als Anhänger der Impfungstheorie, aber er verwirft die Mückenhypothese, wie sie von Manson aufgestellt worden ist. Zu ganz ähnlichen Schlüssen[2]) gelangte ich auch, indem ich mich zum Teil auf Analogieschlüsse (Untersuchungen von Th. Smith über das Texasfieber), zum Teil auf die Resultate einer genauen Kritik der beiden Theorien stützte, die man am meisten erörtert, nämlich die des Wassers und die der Luft. Die Hypothese, die ich damals aufstellte, ist etwas verschieden von derjenigen, welche jetzt Koch entwickelt, aber das Wichtigste ist mir, daß Koch die Unterstützung seiner großen Autorität der Impfungstheorie zukommen läßt, eine Theorie, die bis jetzt von den Meisten beiseite gelassen worden ist.

* * *

Ich glaube, es ist nicht nötig, diese vergleichenden Betrachtungen über diese unsere Sommer- und Herbstfieber und die Tropenfieber betreffenden Thatsachen noch weiter zu führen. Der Vortrag Koch's hat jedenfalls ungemein zum richtigen Verständnis dieser letzteren

1) Marchiafava e Bignami, Sulle febbri malariche estivo-autunnali. Roma 1892. p. 154.

2) A. Bignami, Le ipotesi sulla biologia dei parassiti malarici fuori dell uomo. (Policlinico. 1896.)

beigetragen. Man kann also als bewiesen annehmen (und diese Bestätigung ist der Hauptzweck der vorliegenden Schrift), daß das Tropenfieber in den meisfen Fällen unser Sommertertianfieber ist. Die Temperaturkurve und der klinische Verlauf sind dieselben, der Parasitenbefund ist der gleiche.

Dieser Fiebertypus, welchen Marchiafava und ich aus der großen Gruppe der Sommer- und Herbstfieber im Jahre 1891 ausgesondert haben, ist nach uns von verschiedenen anderen Forschern beobachtet und beschrieben worden; so von Mannaberg in den Malariaregionen von Oesterreich, von Thayer und Hewetson in Amerika, und ganz vor kurzem, wie wir gesehen haben, von R. Koch in den deutschen Kolonieen des tropischen Afrikas. Was den klininischen Verlauf und den Parasitenbefund in Beziehung zu den verschiedenen Momenten des Fiebers betrifft, so sind unsere Beobachtungen alle bestätigt worden. Es steht nur in Frage, ob der Parasit, welcher diesen Fiebertypus hervorbringt, als eine Species für sich betrachtet werden soll, oder als derselbe Parasit, welcher andere Fieber-Typen hervorbringt, die zur selben Gruppe der Sommer- und Herbstfieber gehören. Marchiafava und ich, obwohl mit Vorbehalt, näherten uns mehr der ersten Ansicht; andere Beobachter, die später aufgetreten sind, mehr der zweiten. Als ich kürzlich zeigte, daß das Sommertertianfieber sich durch Einimpfung mit seiner typischen Kurve reproduzieren läßt, habe ich eine wichtige Stütze für die von Marchiafava und mir schon vorher ausgesprochene Ansicht beigebracht. Die neuen Resultate von Koch, nach welchen das Tropenfieber in der größten Zahl von Fällen den Typus unseres Tertianfiebers besitzt, das man in einigen Gegenden Afrikas allein kennt, während es kein wirkliches Quotidianfieber geben soll, führen zu demselben Schlusse. Aus allem diesen geht hervor, daß die klinische und parasitologische Eigenart dieses Fiebertypus, welcher vor unseren Beobachtungen den Aerzten ganz unbekannt war, jetzt auf der soliden Basis übereinstimmender Beobachtungen ruht.

Hiermit glaube ich den Zweck dieser Schrift erreicht zu haben, nämlich zu beweisen, daß die Tropenfieber nicht wesentlich von unseren sommerlichen und herbstlichen Malariainfektionen verschieden sind. Vielleicht wird der Leser denken, daß ich einfach eine offene Thür eingeschlagen habe, so klar ist der Beweis! Aber in einer Frage, welche so außerordentliche Wichtigkeit für die genaue Kenntnis der Malaria hat, ist es ganz gut, glaube ich, den Punkt auf das „i“ zu setzen, wie man zu sagen pflegt. Wie viele von denen, welche die Studien über die Malaria nicht gründlich kennen, würden nicht geglaubt haben, daß das Tropenfieber eine besondere Art von Malaria sei, die eben erst entdeckt worden ist?

Rom, Juli 1898.

Ueber den Chemismus der Wirkung der Enzyme und der baktericiden Stoffe.

Von

N. Sacharoff

in

Tiflis.

Auf Grund theoretischer Betrachtung und morphologischer Untersuchungen habe ich eine Hypothese vorgeschlagen, welche auf folgende Weise formuliert werden kann:

Die Spaltungen des lebendigen Eiweißes, welche den Lebenserscheinungen zu Grunde liegen und deren Ursache wir in dem Verhältnisse des Protoplasmas zum freien Sauerstoffe, diesem Lebenserreger, suchen müssen, sind durch die Oxydation der minimalen Menge einer in lebendigem Eiweiß eingeschlossenen, eisenhaltigen Substanz hervorgerufen. Das Molekül dieses Eiweißes erschüttert sich infolge Ausscheidens der oxydierten Atomgruppe und spaltet sich bei Aufnahme von Wasser (Hydrolyse) und bei der Bildung der Stoffe, welche das oxydierte Eisen reduzieren [1]).

Ich habe gezeigt, daß die Bildung der sog. pulsierenden Vakuolen der Infusorien, der Vakuolen der Blastomyceten und anderer Zellen den morphologischen Ausdruck dieses Prozesses darstellen [2]).

Ich gehe jetzt zur Beschreibung einiger meiner Versuche über, welche beweisen, daß die entwickelte Hypothese für das Verständnis der rätselhaften Wirkung der Enzyme anwendbar ist. Dieses mußte man erwarten. In der That müssen die Enzyme und die lebendige Substanz der Zellen nach einem einheitlichen Prinzip wirken und die Spaltungen, die eine und die andere hervorrufen, von einer und derselben Ursache herrühren. Da dabei die Enzymwirkung die Lebenserscheinung ist, welche außerhalb der Zelle im Reagenzglase beobachtet werden kann, so stellt das Enzym ein sehr bequemes Objekt für die Prüfung unserer Hypothese dar.

Gegen die Anwendung dieser Hypothese auf die Enzyme kann man einwenden, daß von Chemikern bewiesen ist, daß alle Enzyme (außer den sog. Oxydasen) für ihre Thätigkeit freien Sauerstoffs nicht bedürfen. Da aber dieser Satz in Bezug auf die durch unsere chemischen Mittel nachweisbaren Quantitäten des Sauerstoffes bewiesen ist und für die minimale, hier in Frage stehende Menge dieses Elementes unrichtig sein kann, so sah ich in dieser Ansicht der Chemiker keine Einwendung gegen die Anwendbarkeit unserer Hypothese auf die Enzymwirkung.

Diese Voraussetzung scheint uns um so wahrscheinlicher, da in Bezug auf die Anaëroben, deren Biologie das Hauptargument zu Gunsten der Möglichkeit der Lebenserscheinungen ohne Sauerstoff

1) Russisch. Archiv f. Pathologie u. Bakteriologie. 1897. Juli.
2) Protokoll der Kaukas. medizin. Gesellschaft. 1897. No 10.

liefert, nicht alle Bakteriologen übereinstimmen, wie man aus folgenden Worten Beijerinck's schließen muß: „Durch lange fortgesetzte Studien über das anaërobe Butylferment bin ich mehr und mehr zur Ueberzeugung gekommen, daß auch die obligaten Anaëroben freien Sauerstoffes bedürfen zur bleibenden Unterhaltung ihres Lebens. Eine Spur Sauerstoff ist aber zureichend für eine lange Reihe von Generationen" [1]).

Meine Untersuchungen wurden über die lösende Wirkung des Papaiotins (bezogen von Merck) auf Gelatine ausgeführt. Die rote käufliche Gelatine wurde in Bändchen von gleicher Breite geschnitten, während 24 Stunden langen Auswaschens von jeder Spur Säure befreit und dann getrocknet. Diese Bändchen wurden dann in enge Reagenzgläser gebracht, welche die zu untersuchende Lösung enthielten. Das eingetauchte Ende dieser Bändchen hing frei 1—2 cm über dem Boden der Flüssigkeit.

Bei Zimmertemperatur (17 ° C) lösen sich diese Bändchen in der Lösung des Papayotins in 5—10 und mehr Minuten, entsprechend dem Gehalte des Enzyms. Während der Lösung der Gelatine bilden sich feine rote Fäden des Leimpeptons, welche zu Boden sinken und sich gut mit Hilfe der Linse beobachten lassen. Dabei färbt sich der niedere Teil der Flüssigkeit rot. Entsprechend der Auflösungsdauer der Bändchen und der Intensität der Färbung der Flüssigkeit kann man die lösende Kraft der Flüssigkeit beurteilen.

Bei allen diesen Versuchen vermied ich, zu Papayotinlösungen Säure oder Alkali hinzuzufügen, da diese auf die lösende Kraft starken Einfluß ausüben.

Ich untersuchte nach dieser Methode die Lösbarkeit der Gelatine in Papayotinlösungen, zu welchen verschiedene antiseptische Stoffe beigefügt waren, und verglich die Resultate dieser Versuche untereinander. Ausgeschlossen werden müssen selbstverständlich bei diesen Versuchen diejenigen Stoffe, infolge welcher sich in der Enzymlösung ein Niederschlag bildet, z. B. Silbernitrat, Sublimat, Kali hypermanganicum, Chlorum etc. Alle anderen Stoffe müssen entsprechend ihrem Verhalten zum Papayotin in zwei Gruppen geteilt werden. Die erste, welche das Auflösen der Gelatine nicht sistiert, wie z. B. Thymol, Acidum carbolicum, Chloroform, Cuprum sulfuricum, Zincum sulfuricum etc., und die zweite, welche die Wirkung des Papayotins völlig hemmt — hierher gehört Hydrogenium hyperoxydatum.

Diese Versuche zeigen, daß die Enzymwirkung nur durch oxydierende Substanzen sistiert wird. Das infolge der Oxydation wirkungslos gewordene Papayotin kann man, wie wir weiter zeigen werden, wieder in wirksames zurückführen. Daraus folgt, daß bei der Oxydation das Papayotin nicht zerstört wird, aber seine Wirksamkeit infolge anderer Ursachen verliert. Diese Ursache kann kaum eine andere sein, als daß in den Enzymen eine oxydationsfähige, leicht reduzierbare Substanz eingeschlossen sein muß, auf deren Oxydation und Reduktion die leimlösende Wirkung des Papayotins sich gründet.

---

1) Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. XIV. p. 841.

Infolge der Gegenwart oxydierender Substanzen wird der zweite dieser beiden Prozesse unmöglich.

Daß die Enzyme eine oxydationsfähige und oxydierende Substanz enthalten, davon können uns noch folgende Versuche überzeugen:

Man nimmt gewöhnlich an, daß die Enzyme in minimalen Mengen auf proteolytische Weise wirken können. Es ist aber leicht, sich mittels unserer Methode zu überzeugen, daß sehr verdünnte Lösungen des Papayotins (z. B. 1 : 500) die Gelatine sehr wenig lösen, aber sie in von Pepton durch ihre Unlöslichkeit sich unterscheidende Körper verwandeln[1]). Dieser Körper, welchen wir Oxy-Glutin nennen wollen, bildet auf der Oberfläche der Gelatine eine weißliche Schicht, welche entweder in Form eines Schlauches oder hautartiger Flöckchen die Gelatine bedeckt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Oxyglutinschicht die lösende Wirkung des Enzyms auf Gelatine verhindert. Dieser Schluß bestätigt sich dadurch, daß bei Anwesenheit von Säure oder Alkali, welche das Oxyglutin lösen, die verdünnte Papayotinlösung auf normale Weise wirkt.

Die Bildung des Oxyglutins verlangsamt sich bei etwas gehindertem Luftzutritt in Lösungen, welche mit gekochtem Wasser bereitet waren.

Bei Zusatz zu verdünnter Papayotinlösung von 1—2 Tropfen Schwefelammonium löst sich die Gelatine auf normale Weise ohne Bildung von Oxyglutin. Durch parallele Versuche kann man sich überzeugen, daß diese Lösbarkeit nicht durch die Anwesenheit des Ammoniaks im Schwefelammonium allein bedingt ist. Man muß daher sie den reduzierenden Eigenschaften dieses Reagenzes zuschreiben. Dabei ist zu bemerken, daß trotz seiner reduzierenden Eigenschaften die Flüssigkeit Spuren von Sauerstoff enthält, wie solches aus den Versuchen Beijerinck's über die Photobakterien folgt, welche das Leuchten auch bei Anwesenheit von Schwefelammonium noch einige Zeit bewahren. Nach mündlicher Mitteilung eines berühmten Chemikers können sich diese Spuren von Sauerstoff während eines ganzen Monats bei Gegenwart des genannten Reagenzes erhalten.

Die angeführten Versuche zeigen, daß verdünnte Lösungen des Papayotins entsprechend der Sauerstoffmenge auf zweifache Weise wirken: Bei genügender Menge des letzteren bilden sie das unlösliche Oxyglutin; bei O-Mangel wird die Gelatine auf normale Weise gelöst. Diese Thatsachen nähern die Enzyme den Anaëroben, und in ihnen müssen wir den Leitfaden für die Erklärung der paradoxalen Beziehung dieser Mikroben zum Sauerstoff suchen: Sie erklären uns die Ursache, warum der Sauerstoff, dieses notwendige Element für die Lebenserscheinungen, auf diese Erscheinungen schädliche Wirkung ausüben kann.

Um den Chemismus der proteolytischen Wirkung des Papayotins näher zu studieren, benutzte ich die Methode, welche für die Untersuchung der baktericiden Substanzen sich als brauchbar erwies.

Infolge dieser Untersuchungen bin ich zu der Ueberzeugung ge-

---

1) Ich benutzte gewöhnliches destilliertes Wasser, welches gelöste Luft enthielt. Bei Verdünnung mit diesem Wasser trübt sich die Papayotinlösung (s. weiter darüber).

kommen, daß die baktericide Substanz aus zwei Körpern besteht, aus einem eisenhaltigen, welcher als Ueberträger des Sauerstoffes dient, und aus einem eisenfreien, welcher als Vermittler bei Vereinigung des ersten Körpers mit Mikrobensubstanzen wirkt[1]).

Nachdem ich die Existenz des oxydierenden Körpers in dem Papayotin bewiesen hatte, bemühte ich mich, zu untersuchen, ob in diesem Enzyme ein zweiter Körper eingeschlossen sei, welcher die Rolle des Vermittlers spielt.

1) 1,0 des Papayotins wurde in 10,0 Wasser gelöst, filtriert und mit 2,0 Hydrogenium hyperoxydatum vermischt. Da nach 1 Stunde die Flüssigkeit sich wiederum getrübt hatte, so wurde nochmals filtriert und mit 2 Volumen Alcohol absolutus gefällt. Der gebildete voluminöse Niederschlag wurde sorgfältig mit Alcohol absolutus ausgewaschen und in 20,0 Wasser gelöst. Die erhaltene Flüssigkeit löst bei Zimmertemperatur nicht oder sehr langsam die Gelatine, entsprechend der Sorte.

2) Wenn wir aber zu 10,0 dieser Lösung eine kleine Quantität, z. B. 0,2 10-proz. Papayotinlösung hinzufügen, so erhalten wir eine Flüssigkeit, welche die Gelatine löst. Diese Flüssigkeit löst die Gelatine langsamer als die Papayotinlösung derselben Konzentration, was von der Anwesenheit in der letzteren einer sehr kleinen Quantität einer Säure abhängt. Ob diese Säure das Spaltungsprodukt des Enzyms darstellt, müssen weitere Versuche entscheiden.

3) Dieselbe 0,2 10-proz. Papayotinlösung, zu 10,0 Wasser hinzugefügt, ist nicht imstande, wie oben erwähnt, die Gelatine zu lösen, verwandelt sie aber in das Oxyglutin.

Zum Vergleich müssen diese drei Versuche parallel ausgeführt werden.

Dieselben sind ähnlich den Versuchen Bordet's, welcher gezeigt hat, daß die durch Oxydation veränderte bakterícide Substanz die Fähigkeit, die Mikroben zu lösen, verliert, erwirbt aber seine lösenden Eigenschaften bei Hinzufügung von frischem Serum, welches, wie man beweisen kann, sehr kleine Mengen der bakterciden Substanz enthält.

Daraus ist zu schließen, daß der Chemismus des Versuches Bordet's und meines derselbe sein müssen.

Dieser Versuch zeigt, daß an der lösenden Wirkung des Papayotins zwei Stoffe teilnehmen, ein oxydierender und einer, welcher die lösende Wirkung befördert.

Der erste ist im unveränderten Enzym eingeschlossen. Für seine Thätigkeit sind sehr kleine Quantitäten dieses Stoffes hinreichend, was seine Fähigkeit zur Reduktion zeigt. Die obenerwähnte Trübung der verdünnten Papayotinlösungen (s. Anmerkung) ist wahrscheinlich durch die Niederfällung eines Teiles dieses Stoffes infolge der Oxydation durch die gelöste Luft bei Anwesenheit der großen Wassermenge bedingt.

Auf Grund dieser Eigenschaften müssen wir diesen Stoff am ehesten für eine organische Verbindung des Eisens halten, dessen Anwesenheit in den Enzymen bewiesen werden kann, und in welchem

---

1) Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. XXI No. 6/7.

schon längst Bunge den Sauerstoffüberträger vermutet hat. Daß das Eisen zu dieser Rolle fähig ist, hat Pfeffer mit seinen Versuchen über Oxalsäure bewiesen, welche durch kleine Mengen des Eisensalzes in CO_2 und H_2O gespaltet wird [1]).

Der oxydierende Stoff allein löst nicht die Gelatine, aber verwandelt sie mit Hilfe des Sauerstoffes in das unlösliche Oxyglutin. Für die lösende Wirkung bedarf er des befördernden Stoffes, welcher nur als Vermittler bei der Vereinigung des oxydierenden Stoffes mit Glutin wirken muß. Entsprechend dem Gehalte an beförderndem Stoff, an Sauerstoff, und dem Gehalte an Säure oder Alkali, wirkt das Papayotin auf Glutin in der einen oder anderen Richtung. Oft aber gehen diese beiden Prozesse — die Auflösung und die Bildung des Oxyglutins — nebeneinander.

Dank diesem Unterschiede zwischen den Eigenschaften beider in dem Enzym eingeschlossenen Stoffe gelang es, die Rolle jedes einzelnen zu erklären. Unser Versuch stellt also die Synthese des Enzyms aus den Teilen dar, in welche es infolge der Oxydation gespalten war.

Auf Grund dieser Thatsache müssen wir annehmen, daß der Prozeß der Auflösung der Gelatine bei der Wirkung des Papayotins in der Vereinigung des Glutins mit Enzym besteht, wobei ein großes labiles Molekül sich bildet, welches infolge von Oxydation des oxydationsfähigen (nach unserer Hypothese des eisenhaltigen) Teiles des Enzyms sich spaltet. Dieser Spaltung unterliegt nicht nur das Enzym, sondern auch das Molekül des Glutins.

Bei Annäherung dieses Prozesses zu dem Prozesse der Spaltung des lebendigen Eiweißes der Zellen muß man voraussetzen, daß bei der Vereinigung des Enzyms mit Glutin die Bildung des Moleküls des lebendigen Eiweißes stattfindet, welches wahrscheinlich jenem Molekül ähnlich ist, aus dem das Enzym gebildet war. Auf diesen Prozeß können wir also als auf die Regeneration des lebendigen Eiweißes hinsehen, welches nach seiner Bildung sofort sich spaltet.

Die entwickelte Anschauung verbindet zwei große Klassen biologischer Erscheinungen und giebt zugleich den Leitfaden zur Erklärung der schwierigsten Seite der Enzymwirkung — deren Spezifizität.

Die Ursache dieser Spezifizität suchte E. Fischer in den geometrischen Verhältnissen des Moleküls der Enzyme und der Nährstoffe und verglich sie mit dem Verhältnis vom Schloß zum Schlüssel.

Wenn aber bei der Enzymwirkung die Regeneration des lebendigen Eiweißes aus den Teilen, welche in der Zelle gebunden waren, und in welche das lebendige Eiweiß bei der Entstehung des Enzyms gespalten wurde, stattfindet, so erklären sich die von E. Fischer gezeigten Verhältnisse sehr einfach.

Aus unseren Untersuchungen folgt auch, daß kein Grund vorhanden ist, die Oxydasen von anderen Enzymen, welche alle in verschiedenem Grade Oxydasen sind, zu trennen.

Tiflis, 16. September 1898.

---

1) Bunge, Lehrbuch der physiol. Chemie.

Nachtrag.

Nach Absendung des Manuskriptes meiner Arbeit habe ich einige chemische Versuche über den Stoff ausgeführt, welcher sich in Form einer Trübung bei Verdünnung der Papayotinlösung ausscheidet, und welchen ich für den oxydationsfähigen Teil des Enzyms halte.

Meine Versuche zeigen, daß dieser Stoff, auf dessen Oxydation und Reduktion nach meiner Theorie sich die Wirkung des Papayotins gründet, sehr reich an Eisen ist.

Davon überzeugten sich meine Kollegen, welchen ich diese sehr einfachen Versuche demonstriert habe[1]).

Dieselben Resultate erhielt ich bei der Untersuchung ähnlicher Stoffe, welche bei Verdünnung der Lösungen des Pepsins, Pankreatins, Trypsins und der Diastase die Trübung bilden.

Nach diesen Thatsachen kann man kaum an der Richtigkeit unserer Eisentheorie zweifeln.

Ueber die Reinkultur der Amöben.

[Aus dem hygienischen Institute der Universität Tokyo, Japan.]

Von

J. Tsujitani,

Assistenten am Institut.

Viele Forscher versuchten die Reinkultur der Amöben auf verschiedene Weise, aber sie hatten nicht den gewünschten Erfolg, da auch Bakterien auf den verschiedenen Nährböden auftreten. Obgleich Frosch Amöben isolieren konnte, war er doch nicht imstande, sie auf den Nährböden zu züchten, ohne gleichzeitig darauf Bakterien sich entwickeln zu sehen.

Seit vielen Jahren war ich mit der Frage beschäftigt und nach großer Mühe erreichte ich meinen Zweck, sie auf dem festen Nährboden rein kultivieren zu können. Bei diesen Versuchen bediente ich mich meistens folgender 3 Arten von Amöben:

1) Eine Art der A. lobosa, welche ich von Heuinfus gewonnen habe. Sie hat ca. 14—26 μ Länge und 5—14 μ Breite und 1—6 Vakuolen (unter denen eine besonders große). Die Cyste hat kreisrunde Form (Durchmesser 6,8—13,6 μ) und einfache Wandung; ihr Inhalt ist granuliert; der Kern ist excentrisch. Sie ist gegen 20-proz. Natriumkarbonatlösung über 238 Stunden, gegen 1-proz. Salzsäurelösung 116 Stunden lang widerstandsfähig.

2) Eine andere Art, welche dem Staube entstammt. Sie ist ca. 17—34 μ lang, 9—17 μ breit. Außer dem Kern enthielt sie 1 oder

---

1) s. Protokoll d. kaukas. medizin. Gesellschaft (2. Oktober), wo diese Versuche beschrieben sind.

2 Vakuolen, unter denen eine mit kontrahierender Bewegung; obgleich sie in ihrer Bewegungsart der A. lobosa gleicht, zeigt sie zuweilen mehrere Stacheln, so daß man sie für eine Art der A. spinosa hält. Die Cyste hat unregelmäßige Form (Durchmesser 8,5—17 μ) und doppelwandige Hülle (äußere wellenförmig, innere ganz glatt). Kern fehlt gewöhnlich, selten findet man einen excentrischen. Der Cysteninhalt ist granuliert, Form birnförmig, dreieckig, viereckig oder mehreckig Er berührt sich an einigen Stellen mit der Cystenwand. Gegen 20-proz Natriumkarbonatlösung und 1-proz. Salzsäurelösung sind die Cysten 170 Stunden und noch länger widerstandsfähig.

3) Eine Art der A. lobosa aus dem Boden. Ihre Länge beträgt ca. 14—34 μ und ihre Breite ca. 7—10 μ. Bei ihrer Bewegung sieht man einige von ihrem hinteren Teile wie Stachel sich ausstreckende Ausläufer. Sie hat einen Kern und eine oder mehrere Vakuolen, darunter eine mit kontrahierender Bewegung. Die Cyste hat rundliche oder ovale Form (Durchmesser 6,8—13,6 μ) und einen granulierten Inhalt. Die Cystenwand ist einfach, glatt und stark lichtbrechend; Kern ist excentrisch; ein Kernkörperchen ist immer deutlich vorhanden. Diese Amöbe entwickelt sich gegenüber der 1. und 2. Art langsam in einer Wasserstoffatmosphäre. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Alkali und Säure ist so stark wie die der oben erwähnten 2 Arten.

Diese 3 Arten von Amöben entwickelten sich alle auf Nährböden bei Zimmertemperatur, noch besser bei Körpertemperatur; Gelatinenährboden wird durch sie verflüssigt. Die Cysten dieser Amöbenarten werden bei 10 Minuten langer Erwärmung auf 60° C getötet. Da in dem Material, worin Amöben gehalten werden, immer verschiedene widerstandsfähige Sporen bildende Bakterien vorhanden sind, ist es uns unmöglich, daraus mittels der chemischen und physikalischen Behandlung Amöben direkt zu isolieren. Da die Amöben verschiedene Bakterien verfolgen und fressen, suchte ich sie nach einer schwachwiderstandsfähigen Bakterienart abzuleiten und von anderen widerstandsfähigen Bakterien zu trennen. Dazu gebrauchte ich Cholerabacillen. Ihre Widerstandsfähigkeit ist schwächer als die der Amöbencyste und die Amöben können sich durch das Fressen dieser Bacillen vermehren. Meine Versuchsreihen sind folgende:

1) Vorkultur.

Dazu gebrauchte ich folgende Nährböden: a) Eine Mischung von feingeschnittenem Stroh (30 g), Gigartina prolifera (Tsunomata 10 g) und Wasser (1000 g) in dem Glaskolben wird 1 Stunde lang in dem Koch'schen Dampfsterilisator gekocht; nachdem man sie durch ein reines Tuch filtriert hat, fügt man 1—1,5 Proz. Agar hinzu. Dazu setzt man Normalsodalösung im Verhältnis 1 : 100 zu. Diese Mischung wird nochmals 30—40 Minuten lang gekocht, in Reagenzgläser verteilt und sterilisiert. Nach Schardinger's Methode impfte ich amöbenhaltiges Material in das Kondensationswasser des schief erstarrten Nährbodens. Nach einigen Tagen entwickeln sich Amöben mit vielen Bakterien auf der Nährbodenfläche.

2) Fischungsmethode der Amöben.

Dabei gebrauchte ich einen Nährboden (b), welcher aus 1—1,5 g Agar, 20 g gewöhnlicher Nährbouillon und 80 g Wasser bestand und alkalisch gemacht wurde. Nachdem er filtriert und sterilisiert und im Reagenzglase schief erstarrt war, strich ich Cholerabacillen auf die schiefe Ebene und impfte gleichzeitig Amöben von der Vorkultur ins Kondensationswasser. Dieses Reagenzglas wurde erst 24 Stunden lang im Brütofen, dann bei Zimmertemperatur gehalten. Die Cholerabacillen entwickelten sich als eine Linie entlang des Striches. Diese Linie wurde mit der Zeit vom unteren Teil an allmählich von den Amöben angefressen, so daß diese Stelle allmählich verschwand, indem außerhalb der Linie feine, farblose, Thautropfen ähnliche Pünktchen zurückblieben. Diese Erscheinung verlief mir immer günstig, sogar bei anderen Amöbenarten, welche ich aus Teichwasser, Schlamm und Schleim von Brasenia peltata isoliert hatte. Die gleiche Erscheinung konnte ich in der Petri'schen Schale schon makroskopisch wahrnehmen, und in diesem Falle konnte ich unter dem Mikroskop diesen Vorgang genau verfolgen. Dabei bemerkte ich in der Nähe der Grenzlinie zwischen dem gefressenen und nicht gefressenen Teile der Cholerakolonie zahlreiche, sich bewegende Amöben, und in dem davon weiter entfernten unteren Teil Cystenbildung. In der Nähe der Grenzlinie giebt es nur Amöben; andere Bakterien, welche mit Amöben in dem Kondensationswasser geimpft wurden, sind dort nicht vorhanden. Diese Thatsache wurde leicht durch Kulturverfahren bewiesen, da sich dabei nur Cholerabacillen entwickelten. Sollten andere Bakterien sich beimischen, so wiederholt man die gleiche Manipulation. Bei Bluttemperatur können Amöben nach 3—4 Tagen bis zum oberen Ende der Kolonie der Cholerabacillen hinaufsteigen; um aber Amöben von Bakterien zu isolieren, muß verhindert werden, daß sich andere Bakterien inzwischen auf die ganze Fläche der Kolonie verbreiten. Zu diesem Zwecke ist es zu empfehlen, daß man am ersten Tage die Kultur im Brütofen, dann erst bei Zimmertemperatur hält. Anstatt der Cholerabacillen konnte ich mit anderen Bakterien (nämlich: Typhusbacillen, Bac. coli communis, Bac. fluoresc. liq., Bac. fluor. nonliq., Staphylococcus pyog. aur., Bac. pyocyan., Bac. ruber, 3 Arten Bacillen, welche ich von Heuinfuß kultiviert, und 1 Micrococcus aus der Luft) immer gleiche Resultate erzielen. Milzbrandbacillen und Hefe waren dazu nicht geeignet. Wenn bei dieser Fischungsmethode verschiedene Arten der Amöben gleichzeitig vorhanden sind, so muß man jede Art trennen. Es ist dies mir leicht gelungen, indem ich Amöbencysten, mit sterilisiertem Wasser verdünnt, gleichmäßig auf die erstarrte Nährgelatine oder Agar verbreitete und unter dem Mikroskop jede Art mit der Platinnadel herausfischte. Man züchtet auf solche Weise von anderen widerstandsfähigen Bakterien getrennte Amöben auf die Cholerakultur und behandelt sie dann mit Alkali und Säure. Hierbei sterben die Cholerabacillen ab, während die lebendigen Amöbencysten zurückbleiben. Wenn man auf die flach erstarrte Gelatine mit einem sterilisierten

Haarpinsel eine Gelatine nicht verflüssigende Bakterienart, z. B. Bac. coli comm., streicht und an einem Ende der Strichlinie Amöben impft, so sieht man nach einigen Tagen außer der Entwickelung der Bacillen und deren Vernichtung durch Amöben, noch folgende interessante Erscheinung: Außerhalb der Colikolonie, d. h. auf bakterienfreier Stelle der reinen Gelatine, bemerkt man eine größere Anzahl von Amöben, so daß es scheint, als ob sich Amöben auf der Gelatine vermehrt hätten. Aber es handelt sich hier nur um von ursprünglicher Stelle ausgewanderte Amöben; denn die Amöben können sich nicht auf reinem Gelatinenährboden entwickeln. Auch auf den Agarnährböden (b) findet man die gleiche Erscheinung. Wir können also von der Entwickelungsstelle weit fortkriechende Amöben auf diese Weise rein isolieren.

3) Cystenfaden der Amöben.

Man taucht sterilisierte Seidenfäden in die Mischkultur von Amoeba und Cholerabacillen und trocknet sie im Schwefelsäureexsiccator. Cholerabacillen werden dadurch getötet, Amöben bleiben als Cysten lebendig, so daß sie sich wieder bei geeigneten Nährböden entwickeln, ohne daß sich die Cholerabacillen gleichzeitig vermehren.

4) Reinkultur.

Ich versuchte, auf oben erwähnte 3 Weisen rein isolierte Amöben auf den verschiedenen gebräuchlichen Nährböden zu kultivieren. Impfte ich die Cyste auf Gelatine- oder Agarnährboden, so entwickelte sie sich zu ihrer vegetativen Form, aber sie können sich nicht weiter vermehren. Wenn man dabei einige lebende Bacillen hinzufügt, so sieht man üppige Vermehrung der Amöben, wie einige Forscher schon beobachtet haben. Obgleich lebende Bacillen die vortrefflichste Nahrung für Amöben sind, so können doch auch abgetötete Bacillen als ihr Nährmaterial dienen. Ich züchtete verschiedene pathogene und nicht pathogene Bakterien, welche ich zur Fischung der Amöben angewandt hatte, auf der schiefen Ebene des Nährbodens b. Nachdem ich sie bei 60—70 ° C eine gewisse Zeitlang sterilisiert und die Abwesenheit lebendiger Bakterien bewiesen hatte, impfte ich darauf Amöben. Man sieht dann in ihrer Entwickelung ganz ähnliche Erscheinungen wie bei der lebenden Bakterienkultur, aber die Entwickelung derselben war nicht so stark wie bei dieser. Unter den 3 Arten von Amöben war sie bei der zweiten Art üppiger als bei den anderen. Aber nur bei einer Bacillenart, welche ich von Heuinfuß isoliert habe, ist es anders. Wenn man dazu Amöben impfte, nachdem man die Bacillenkultur bei 60 ° C 40 Minuten lang erhitzt hatte, entwickelten sie sich sehr üppig, fast wie Bakterien. Ich will kurz den Charakter dieser Bacillen beschreiben.

Sie bilden ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Plattenkultur auf Gelatinenährboden: Bei oberflächlicher Kolonie bilden sie grauweiße, dünne, irisierende Haut, während die tiefliegenden Kolonieen grauweiße, kleine Pünktchen bilden. Bei der Stichkultur entwickeln sie sich an der Oberfläche am stärksten. Bei sehr alten (etwa 30 Tage) Kulturen sieht man die Verflüssigung des Gelatine-

nährbodens. Auf Agar kultivierte Bacillen zeigen fadenziehende Eigenschaft. Eigenbewegung fehlt; sie bilden keine Sporen; wenn man sie bei 60° C 10 Minuten lang erwärmt, so sterben sie sicher ab; sie entfärben sich nach Gram'scher Methode; sie sind nicht pathogen gegen Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen.

In den sterilisierten Bouillonkulturen verschiedener Bakterien und auf Agarnährböden derselben entwickeln sich diese Bakterien nicht. Da die Entwickelung der Amöben nun ebenfalls bei abgestorbenen Bakterien als Nahrung vor sich gehen kann, wie bei Vorhandensein von lebenden, so kann man sagen, daß man die Reinkultur der Amöben durch meine obige Methode (abgetötete Bakterien) ebenfalls erzielen kann.

5) Deckglaspräparat.

Um gute Präparate zu bekommen, bedient man sich folgender Methode: Auf ein reines Deckglas giebt man ein Tröpfchen destillierten Wassers, eine geringe Menge der Amöbenkultur und darauf eine Platinöse konzentrierter Lösung von salzsaurem Chinin. Nachdem man sie gleichmäßig dünn darauf verbreitet und an der Luft getrocknet hat, wird durch Alkohol-Aethermischung fixiert und getrocknet. Darauf färbt man mit Methylenblau; auf diese Weise kann man schöne Präparate bekommen.

Zum Schlusse sage ich dem Herrn Prof. Dr. M. Ogata meinen herzlichsten Dank, da er mir bei meiner Untersuchung viele wertvolle Ratschläge erteilte[1]).

Original-Berichte über Institute.

Nachdruck verboten.

Das bakteriologische Institut der Universität Bern.

Von

Prof. Dr. Tavel,

Direktor des Institutes.

Mit 2 Grundrissen und 11 Photogrammen.

Das bakteriologische Institut ist aus einem bakteriologischen Laboratorium der chirurgischen Klinik hervorgegangen. Als im Anfang der 80er Jahre sich immer mehr das Bedürfnis geltend machte, für die Erforschung der Aetiologie der in der chirurgischen Klinik vorkommenden Infektionsfälle ein spezielles Laboratorium zur Verfügung zu haben, wurde kurz nach der Ueberführung der Klinik in das neugebaute Inselspital von Herrn Prof. Dr. Kocher ein Raum zu diesem Zwecke abgegeben und sein Privatassistent Dr. Tavel mit der Einrichtung und Leitung desselben betraut (Anfang 1886).

1) Diese Arbeit ist am 20. April 1898 unter dem Titel: „Ueber die Reinkultur von Amöben" in Band XII. Heft 8 der Zeitschrift der medizinischen Gesellschaft zu Tokyo erschienen.

Außerdem wurden zu gleicher Zeit bakteriologische Arbeiten im medizinisch-chemischen Laboratorium ausgeführt und dem Direktor dieses Instituts, Prof. Dr. v. Nencki, auch ein Lehrauftrag für Bakteriologie gegeben.

Als Herr Prof. v. Nencki 1890 einen Ruf nach St. Petersburg folgte, wurde das bakteriologische Laboratorium erweitert, als selbständiges Institut creiert, Tavel zum Direktor desselben und zum außerordentlichen Prof. ernannt und ihm ein vom Staate besoldeter Assistent beigegeben.

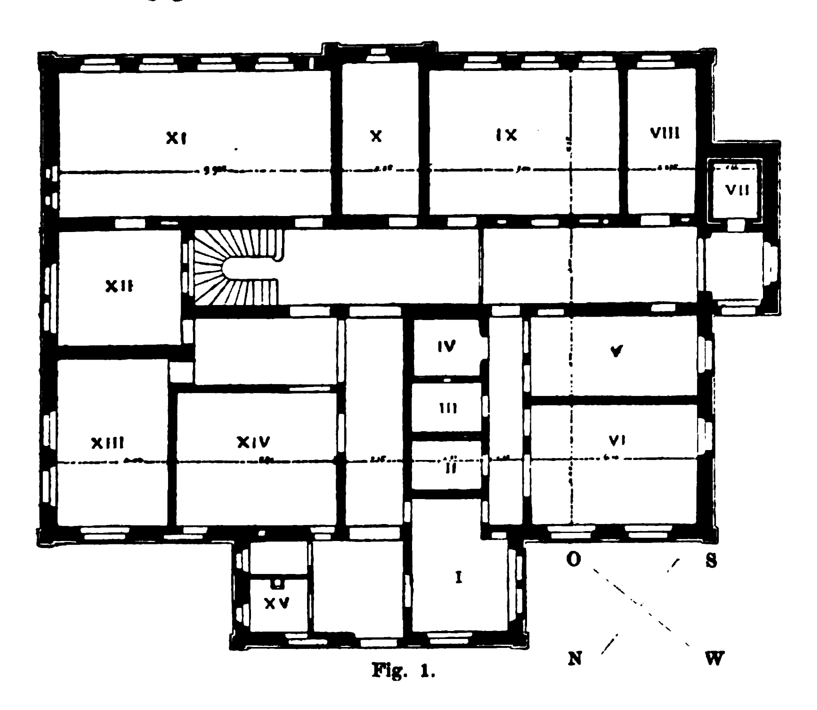


Fig. 1.

Die schnelle Entwickelung des Faches machte bald eine Erweiterung des nur in provisorischen Räumlichkeiten eingerichteten Instituts unabweisbar und es wurde 1894, auf Antrag des Herrn Erziehungsdirektors Dr. Gobat und dank seiner regen Befürwortung, der Bau eines neuen eigenen Instituts beschlossen. Ehe aber die Pläne hierfür zur Ausführung gelangen konnten, benötigten die in der Zwischenzeit gemachten Fortschritte in der Serumtherapie eine weitere Ausdehnung des Institutes. Die neuen vervollständigten Pläne wurden von der Regierung am 13. Juli 1895 angenommen und der Bau ist noch im Sommer desselben Jahres begonnen worden.

Das neue Gebäude besteht aus zwei Stockwerken. Im Erdgeschosse (Fig. 1) sind die Räumlichkeiten für die Zubereitung von verschiedenen Arten Heilserum: Blutentnahmeraum (I) mit Notstand für Pferde, neben demselben drei Räume (II, III und IV), und zwar ein Kühlraum und zwei Warmräume, der eine zu 20°, der

zweite zu 37—40° konstant geheitzt; ein Raum (V) für die Zubereitung und Filtration von Toxinen, ein Raum (VI) für die Zubereitung und Abfüllung von Serum, eine Eiskammer (VII), ein Raum (VIII) für Waschungen und Sterilisation.

Ganz getrennt von der Abteilung für Zubereitung des Serums finden sich hier noch die Räume für kleinere Tiere (IX und XI), (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse). Diese Ställe sind ins Hauptgebäude verlegt worden, um sie durch die Centralheizung in eine gleichmäßige Temperatur bringen zu können. Neben dieser Ab-

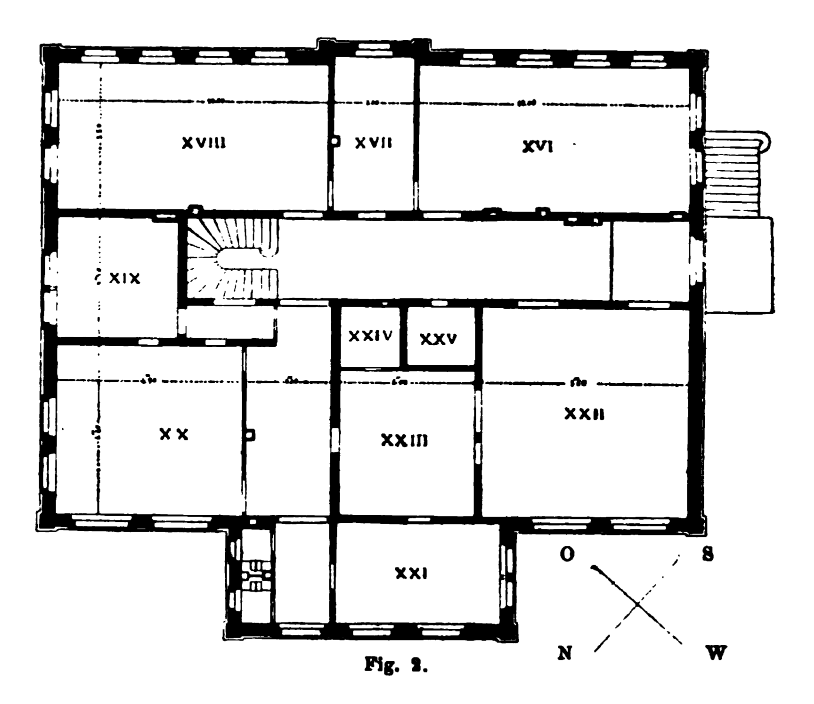


Fig. 2.

teilung, die über 90 m² einnimmt, ist noch ein Raum (XII) für die Aufbewahrung von Futter und eine kleine Küche (XV) für Tiere vorhanden.

Außerdem befinden sich in einer tiefer gelegenen Partie des Erdgeschosses (XIV) die Centralwarmwasserheizung und daneben eine besondere Vorrichtung zur Erwärmung von Gebrauchswasser, welches durch Leitungen in die verschiedenen Räumlichkeiten des Instituts geführt wird, schließlich noch ein Maschinenraum (XIII).

Im ersten Stock (Fig. 2) liegen nach Südost zwei sechsfenstrige Laboratorien (XVI und XVIII) für je 12 Praktikanten. Zwischen beiden Laboratorien liegt ein Wasch- und Sterilisierraum (XVII).

Nach Norden zu liegen das Bureau, die Bibliothek (XIX) und das Laboratorium (XX) für den Direktor und seinen ersten Assistenten; nach Nordosten (XXI) ein von oben und zwei Seiten beleuchteter Operations- und Sektionsraum.

In der Westecke befindet sich das Auditorium (XXII). Unmittelbar neben dem Auditorium ruht (XXIII) auf 60 cm dickem, untergewölbtem Betonboden ein Raum für Photomikrographie mit (XXIV) einer Dunkelkammer.

Mitten im Gebäude liegen noch zwei Brüträume (XXV) für Kulturen.

Das Dachgeschoß enthält Räumlichkeiten für die Aufbewahrung von Utensilien und die Wohnung des Abwartes.

Für Hunde ist ein kleiner, getrennter Stall vorhanden. Für größere Tiere, wie Pferde etc., ist neben dem Institute der Bau eines größeren Stalles für 18 Pferde ausgeführt worden.

Um den Bedürfnissen der Lehrthätigkeit entsprechen zu können, speziell um den Praktikanten die Untersuchungsmethoden bei Infektionskrankheiten vorführen zu können, soll dem Institute noch eine klinische Abteilung für chirurgische und medizinische Infektionskrankheiten beigegeben werden, die schon beschlossen ist und bei der projektierten Erweiterung des Inselspitals ausgeführt werden wird.

Die Verteilung der Räumlichkeiten, sowie deren Einrichtung sind nach den Angaben von Prof. Tavel durch Herrn Architekt Hodler in Bern entworfen und ausgeführt worden und möchte ich nicht verfehlen, hier zu betonen, daß der Bau dank der keine Mühe scheuenden Oberleitung in gediegenster und zweckentsprechender Weise zustande gekommen ist.

Raum I. Phot. 1 zeigt den Pferdenotstand in Raum I vom SW.-Fenster aus gesehen. Die Pferde kommen ins Gebäude durch die Thüre, die in der Mitte des vorspringenden Mittelbaues im Plan eingezeichnet ist, betreten zuerst die Vorhalle, die zwischen den Räumen XV und I sich befindet und gelangen von da durch eine Schiebethür in den Notstand, der direkt an die Thür anschließt oder sie warten im Gange zwischen den Räumlichkeiten XIV einerseits und II, III, IV andrerseits, wo sie an in die Wand eingelassenen Ringen angebunden werden können; der Boden besteht hier aus gerieften Platten mit Neigung nach einer Seite, anschließender Rinne und Bodenabflüssen. Der Notstand ist 1,90 m lang und 0,80 m breit innere Weite, und wird gebildet aus 4 starken Eckpfeilern aus Eichenholz mit Eisenbeschlag, die ca. $^1/_2$ m tief in den Betonboden eingelassen sind, während die Seitenwände aus beweglichen Bohlen bestehen, deren oberste nach innen zu gepolstert ist. Zwei eisenbeschlagene Thüren hindern das Pferd nach vorne oder hinten auszuweichen. Die Seitenwände des Standes sind 1,33, die Thüren 1,10 m hoch.

In Raum I selbst befinden sich: eine Wascheinrichtung mit kaltem und warmem Wasser, ein Tisch zum Kochen der Instrumente, stark vorspringende Fensterbänke, um Blutentnahmegläser, Instrumente etc. plazieren zu können.

Der Raum hat 2 Bodenabflüsse und kann sehr leicht gereinigt und desinfiziert werden, da alles abwaschbar ist. In der Mauer ist ein Schränkchen angebracht für die hier nötigen Instrumente.

Von diesem Raum führt eine Thür nach dem Hauptgange und eine zweite nach dem Nebengang, der zwischen den Räumen II, III,

IV einer- und V, VI andrerseits verläuft; er vermittelt hauptsächlich den Transport der Blutgefäße von Raum I nach III.

Raum II. Dieser Raum dient als Kühlraum. Die Abkühlung wird bewirkt durch eine Kaltwasserzirkulation. Das Wasser sämtlicher Vacuumpumpen des Instituts fließt in ein eisernes Serpentinröhrensystem von 6 cm Durchmesser, das an den drei freien Seiten des Kühlraumes in vielen Windungen herabläuft. Um zu verhindern, daß bei starkem Wasserverbrauch der Pumpen eine Stauung eintritt, ist am höchsten Teil der Schlange ein Ueberlauf angebracht.

Die Ventilation macht sich automatisch vermittelst regulierbarer Oeffnungen, die unten auf den Hauptgang und oben in den Raum III



Photogramm 1. Blutentnahmeraum mit Notstand vom sw. Fenster her gesehen. Rechts neben dem Notstand der Tisch zum Kochen der Instrumente, Plazieren von Gefäßen etc. Hinter dem Notstand die Schiebethür, durch welche die Pferde hineingelangen. (No. 350).

einmünden und veranlaßt nun der zwischen Gang und Raum III herrschenden Temperaturunterschied einen selbständigen Luftwechsel per aspirationem.

Längs der Wände sind Tablare in verschiedener Höhe angebracht, um den hier aufzubewahrenden Gegenständen Raum zu gewähren. Die Temperatur dieses Raumes schwankt zwischen 10—12 °C.

Raum III. Dieser Raum ist von Raum II durch eine Doppelwand getrennt, von Raum IV durch eine einfache Wand, die es ermöglicht, daß die Temperatur des Brütraumes IV dem Raum III mitgeteilt wird. Die so erzielte Temperatur dieses Raumes bleibt ziemlich konstant zwischen 20—22 ° C. Eine Reihe von Tablaren dienen auch hier zum Aufstellen der Blutentnahmegefäße etc.

Die Ventilation wird ebenfalls durch automatische Aspiration bewirkt und zwar so, daß eine regulierbare Oeffnung die Räume III und IV verbindet, die zugleich zur Luftzuführung für den Raum IV dient.

Raum IV. Dieser Raum dient als Brutzimmer, mißt 2,50 m in der Tiefe, 2,20 m in der Breite und 2,25 m in der Höhe. Eine einfache Thür nach dem Nebengange sich öffnend und eine doppelwandige Thür nach dem Raum sich öffnend, bilden den Thürverschluß.

In einer Höhe von 90 cm verläuft ringsum die erste Reihe Tablare und je 35 cm höher eine zweite und eine dritte Reihe. Die 60 cm tiefen Tablare bestehen aus Reihen von 5 cm breiten und 3 cm hohen vierkantigen Xylolitstäben, die zur gleichmäßigeren Verteilung der Wärme 1 cm voneinander entfernt auf Eisenträgern mittelst Schrauben befestigt sind.

Die Erwärmung wird ähnlich wie in den Instituten von Prof. Salomonsen und Prof. Bang in Kopenhagen mittelst einer erwärmten Eisenserpentine bewerkstelligt. Die Mündung der Serpentine befindet sich rechts neben der Thür im Nebengang nahe am Boden; ein horizontal liegender Bunsenbrenner brennt in der mit leichter Steigung (fast horizontal) verlaufenden Eisenröhre. Die Flamme des Brenners wird mittelst eines im Brütraum angebrachten Roux'schen „thermorégulateur bimétallique" reguliert. Zur Vermeidung von Druckdifferenzen, die je nach Gasverbrauch und Tageszeit bekanntlich auftreten, wird das Heizgas des Brütraumes durch eine getrennte Leitung, in der ein Gasdruckregulator eingeschaltet ist, zugeführt. Dieser Heizmodus hat gegenüber den z. B. im Institut Pasteur angewendeten Gasöfen den großen Vorteil, daß der Raum viel gleichmäßiger erwärmt wird und kein Gasausströmen in den Raum stattfinden kann bei eventuellem Erlöschen der Flamme; außerdem wird dadurch in der mittleren Partie des Raumes viel Platz gewonnen.

Die Beleuchtung des Raumes geschieht, da wir keine Elektricität zur Verfügung haben, mit Gaslicht von einer Nische in der Wand aus, links oben neben der Thür. Ein Auerbrenner mit Kleinsteller brennt permanent in dieser Nische und kann vom Gange aus zu vollem Lichte geöffnet werden. Eine fest eingelassene Scheibe von gewöhnlichem Glase trennt den Brenner vom Brütraume; außerdem ist eine zweite in einen an Charnieren beweglichen Rahmen eingefügte rote Scheibe vorhanden, die dazu dient, daß, wenn einmal zufällig der Auerbrenner nicht kleingestellt worden sein sollte, nur eine rote für Bakterien unschädliche Beleuchttung des Raumes stattfinden kann.

Die Ventilation des Raumes wird durch regulierbare Klappventile bewerkstelligt; die Luftzuführung findet vom Wärmeraum, die Ausströmung in den Hauptgang statt.

Raum V. Er dient zur Bereitung der verschiedenen Toxine; längs der Wand zwischen Raum V und VI verläuft ein 65 cm breiter, 80 cm hoher und 3 m langer mit emaillierten Kacheln belegter Betontisch; an der ebenfalls mit emaillierten Kacheln belegten Rückwand desselben sind die Kaltwasser-, Gas- und Vacuumleitungen

angebracht. Damit man nicht zu sehr durch den Lärm der Wasserstrahlluftpumpe gestört wird, ist dieselbe im Nebengange angebracht und versorgt von hier aus außer den Hähnen dieses Raumes noch die Hähne der zwei Brüträume und des Auditoriums. Vacuumpumpen, Leitungen und Hähne sind von Lequeux (Wiesnegg) in Paris geliefert worden.

Die zentrale Heißwasserversorgung liefert in diesen sowie in den Raum VI in gemeinsamer Leitung das nötige heiße Wasser. Zur Vermeidung des für die Toxine schädlichen Einflusses von weißem Licht sind gelbe, innere, vollständig deckende Storen angebracht worden.



Photogramm 2. Tierstand mit Käfigen aus dem Beobachtungsstall. Man sieht hier nur die eine Seite des Standes; auf der Rückseite sind ebenfalls 9 Käfige. (No. 349)

Der Raum mißt 6,30 : 3 m.

Raum VI. In diesem Raume sind die nötigen Einrichtungen zur Verteilung des Serums in die Tuben und zur Schließung derselben angebracht. Drei große Fenster mit gelben Storen geben die dazu nötige Beleuchtung. Maße: 6,40 : 4,43 m. Eine eventuelle Beleuchtung wird durch Auerbrenner erzielt.

Raum VII befindet sich unter der Treppe des Haupteinganges und dient als Eiskammer.

Raum VIII. Als Wasch- und Sterilisationszimmer für die Serumabteilung eingerichtet; es befindet sich hier rechts neben der Thür, längs der Außenmauer ein 3 m langer und 80 cm tiefer Kochtisch; die eine Hälfte desselben ist 80 cm, die zweite Hälfte 60 cm hoch. Rechts vom Fenster ist der große Sterilisationsapparat von Vaillard und Besson in Paris mit Gasfeuerung. Links vom Fenster längs der Wand befindet sich eine Wascheinrichtung wie sie im Waschraum des ersten Stockwerkes ebenfalls erstellt ist und an gegebener Stelle beschrieben werden wird. Zwischen der Wasch-

einrichtung und der Thür steht ein Tropfgestell zum Trocknen der benutzten Glasgefäße.

Die Serumabteilung hat einen besonderen Eingang auf der SW.-Seite und ist vom übrigen Teil des Erdgeschosses durch einen Glasabschluß getrennt.

Raum IX. Dieser Raum dient als Stall für die in Beobachtung befindlichen Tiere. Längs der SW.- und NW.-Wände sind Abteilungen angebracht, ähnlich wie sie in Raum XI beschrieben und durch Photogramme erläutert werden sollen. Jede Abteilung hat einen besonderen Abfluß, der in eine offene Bodenrinne mündet.

Ferner befinden sich hier zwei freistehende Tierstände aus Cementbeton; jeder Stand enthält 18 getrennte Käfige, 9 auf jeder Seite des Standes, wie aus dem beigegebenen Photogramm 2 ersichtlich ist. Jeder Käfig hat einen besonderen Abfluß in der Mitte der Hinterwand, der in einen vertikalen Kanal von 10 cm Durchmesser einmündet, so daß sich in diesen vertikalen Kanälen je 6 Abflüsse vereinigen. Die drei vertikalen Kanäle jedes Standes münden in einen mittleren, fast horizontalen Kanal, der einen langen Wischer leicht passieren läßt, weil er an beiden Enden offen ist. Ein Wasserleitungsrohr mündet in das höher gelegene Ende dieses Kanals und kann durch Oeffnen des Leitungshahnes ohne weiteres eine gründliche Spülung vorgenommen werden. Die vertikalen Kanäle sind von oben ebenfalls leicht zugänglich und können ausgewischt werden. Der Boden jedes Käfigs hat eine starke Neigung von vorne nach hinten und von den Seiten nach der Mitte bis zur Abflußöffnung, die durch ein bewegliches, verzinntes Blechsieb verschlossen ist. Damit Stroh, Heu, Mist etc. nicht aus der Thür herausfallen können, ist ein von U-förmigen Eisen gehaltenes und deshalb leicht wegzunehmendes Xylolitbrett von 10 cm Höhe unmittelbar hinter jeder Thür angebracht. Die Thüren bestehen aus Rahmen von Rundeisen mit Drahtgeflecht. Statt in gewöhnlichen Charnieren drehen sich dieselben in übereinanderliegenden Oesen, die durch passende, starke Eisennägel zusammengehalten werden. Als Verschluß dienen gleiche Oesen mit einem an einer Kette befestigten Verschlußstift. Das ganze ist gut verzinnt, damit es nicht rostet. Vermöge dieser Einrichtung ist die Thür außerordentlich leicht wegzunehmen und zu reinigen. An jeder Thür ist ein Etikettenträger befestigt, in den auswechselbare Karten eingeschoben werden können zur Bezeichnung der Tiere. Die Käfige messen 53 cm in der Breite, 57 cm in der Tiefe und 50 cm in der Höhe. Der Raum ist von der Centralheizung aus heizbar.

Die Ventilation wird durch zwei Kanäle mit Klappenverschluß erzielt (20:36 cm).

Der Boden des Raumes hat verschiedene Abflüsse und Rinnen, die mit der Kanalisation in Verbindung stehen, so daß eine Reinigung desselben mit Wasserspülung sehr leicht zu bewerkstelligen ist.

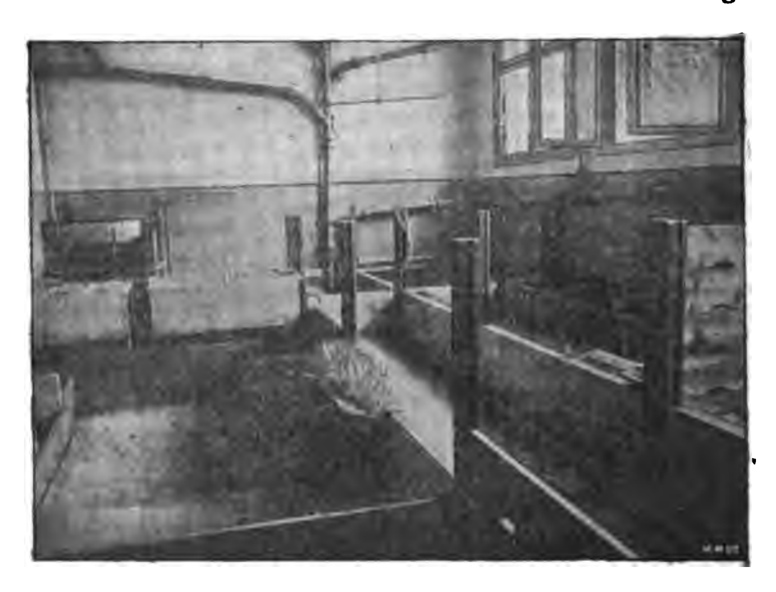
Raum X dient als Keller.

Raum XI. In diesem Raume werden die Tiere, speziell Meerschweinchen und Mäuse gezüchtet. Wie aus beiliegenden Photogramm 3 erhellt, ist der Raum durch niedrige Betonmauern in

Abteilungen geteilt; jede Abteilung hat eine Neigung des Bodens nach einer kleinen, viereckigen Oeffnung, die mit einer durchlöcherten, beweglichen Platte verschlossen ist, damit bei Abwaschung des Bodens sich das Wasser durch dieselben in einer Bodenrinne mit Abfluß entleeren kann.

Die Höhe der Wände und Zwischenwände kann durch in Rinnen übereinander schichtbare Bretter beliebig erhöht und erniedrigt werden. Tede Abteilung enthält wieder eine Anzahl kleinerer, durch Holzschieber absperrbare Käfige, wo Isolierungen einzelner Familien vorgenommen werden können.

Auch hier ist eine ähnliche Ventilation wie in Raum IX. Zwei kleine Thürchen in der NO.-Mauer stellen eine Verbindung mit



Photogramm 3. Zuchtstall. Zur besseren Uebersicht sind die meisten der die Zwischenwände bildenden Bretter ausgehoben worden; man sieht so auch die kleineren Abteilungen zur Familienisolierung. Die an den Wänden herabsteigende Röhrenleitung sind die Abflüsse aus der 1. Etage, die wegen des schädlichen Einflusses von Säuren auf Gufsröhren aus glasiertem Thon hergestellt worden sind. (No. 348).

einem Laufhof her, in dem die Tiere während der warmen Jahreszeit sich im Freien bewegen können. Der Raum ist 10 m lang und 5,50 m breit.

Raum XII. Hier befinden sich Aufbewahrungskasten verschiedener Art für Hafer, Stroh, Heu etc. etc.

Raum XIII. Dieser Raum repräsentiert gewissermaßen den Maschinenraum des Instituts, denn hier sind aufgestellt:

Die Reibmaschine mit Heißluftmotor, der Schüttelapparat, die Centrifuge, die Presse und der Destillierapparat; außerdem sind vor den Fenstern Schiefertische auf Eisenträgern an der Wand befestigt worden, um irgend welche Arbeiten bei guter Beleuchtung hier ausführen zu können oder Apparate aufzustellen.

Raum XIV. Dieser Raum, der 1,60 m unter dem Niveau des Erdgeschosses liegt (eine Treppe führt zu ihm hinab), ist durch eine Querwand, parallel dem Raum XIII, in eine größere und kleinere Hälfte geteilt. Die kleinere Hälfte bildet den Kohlenraum und faßt derselbe eine Eisenbahnwagenladung Kooks auf einmal.

In der größeren Hälfte, an der Außenwand, liegt der Ofen für die Centralwarmwasserheizung mit Selbstregulierung.

In der Ecke gegen die Vorhalle steht die Heizeinrichtung für die centrale Warmwasserversorgung, deren Apparate von Wiesnegg in Paris geliefert und von Ruef in Bern montiert worden sind. Diese Warmwasserversorgungsapparate bestehen im wesentlichen aus einer Kupferschlange, die in einem Chlorcalciumbade durch Gasfeuerung erhitzt wird. Die Schlange mündet in einen Kessel von 200 l Inhalt, von dessen höchstem Punkt ein Steigrohr sich erhebt, das bis zu einem Expansionsgefäß auf dem Estrich läuft, wodurch der nötige Druck erzielt wird. Von diesem Steigrohr gehen Verzweigungen nach den verschiedenen Räumlichkeiten des Gebäudes ab; damit man aber nun nicht jedesmal aus dem Zweigrohr das kalte Wasser entleeren muß, hat man das Röhrensystem derartig angeordnet, daß eine beständige Cirkulation des Wassers bis zu den Endverzweigungen besteht, analog wie bei jeder Warmwasserheizung. Am Ende der Rücklaufleitung mündet das Rohr, welches die Speisung mit kaltem Wasser vermittelt, das von einem auf dem Estrich angebrachten Reservoir mit Schwimmerverschluß geliefert wird. Zwischen dem Sammelrohr und der schon erwähnten Schlange ist ein Gefäß angebracht, welches einen „themorégulateur bimétallique“ nach Roux enthält. Vermittelst dieses Regulators wird die Gasfeuerung automatisch auf jede beliebige Temperatur reguliert.

Zwischen Raum XIV und XV befindet sich ein Abtritt mit Wasserspülung.

Raum XV ist eine kleine Küche für das Tierfutter mit den dazu nötigen Apparaten: Kochtisch, Kamin, Wasserleitung etc.

Soweit das Erdgeschoß; im ersten Stockwerk treffen wir zunächst die

Räume XVI und XVIII, Laboratorien für Praktikanten und Cursisten, die fast die eine Hälfte des Gebäudes einnehmen. Sie sind absolut symmetrisch gebaut und vollkommen gleich ausgestattet; die Beschreibung des einen gilt also für das andere.

Jedes Laboratorium hat 6 Fenster und ist für 12 Praktikaten bestimmt. Der Raum mißt: 10 m Länge, 5,50 m Breite, 4,30 m Höhe.

Boden. In einem Laboratorium, dessen Boden, seinem Zweck zufolge, sehr häufig befleckt wird, war es höchst wichtig, ein zweckmäßiges Material für denselben zu haben. Nach vielen Versuchen mit belgischen, deutschen, französischen und schweizerischen Platten aus Cement oder Thon fand sich schließlich als das zweckmäßigste eine quadratische, rote Platte aus Marseille von 20 cm Seitenlänge, die außerordentlich hart ist, gar keine Porosität zeigt, so daß Oel, Anilinfarben und andere Flecken machende Substanzen gar nicht eindringen und sehr leicht zu entfernen sind, und die selbst von den konzen-

triertesten Säuren nicht im geringsten angegriffen wird. Die Masse ist durch und durch rot, so daß auch bei Verschleiß die Farbe keine Veränderung erfährt. Ich fürchtete anfangs, daß sie etwas zu kalt sein würde für die Füße, eine Befürchtung, die sich aber durchaus nicht bestätigt hat. Die Platte ist im Gegenteil in jeder Beziehung das vollkommenste, was man für derartige Zwecke finden kann.

Fenster. Da es im früheren Institut oft sehr unangenehm empfunden wurde, daß man die Fenster wegen der vor ihnen stehenden Mikroskopiertische nicht öffnen konnte und die Mittelleiste des Fensters beim Mikroskopieren oft die Beleuchtung beeinträchtigte, so



Photogramm 4. Mikroskopiertisch und Arbeitstisch eines Praktikantenlaboratoriums. Die Store des mittleren Fensters ist heraufgezogen und sieht man durch die untere Scheibe aus durchsichtigem Glase die Gartenanlagen, während die mittleren und oberen Scheiben aus Mattglas jede Aussicht benehmen. (No. 351).

ließ man die Fenster speziell von diesen Gesichtspunkten aus konstruieren. Ich halte es für zweckmäßig hier genauer auf deren Einrichtung, die für die Erleichterung der Arbeit von größter Wichtigkeit ist, einzugehen.

Jedes Fenster besteht aus drei Partieen:

a) einem unteren, nur mit Vorreiber befestigsten Rahmen von 0,75 cm Höhe und 1,20 m Breite mit einer einzigen Scheibe (vide Photogramm 4);

b) einer mittleren Partie mit zwei Flügeln, deren Verschluß vom Boden her ganz leicht erreichbar ist, und

c) einem oberen Teil, der sich horizontal aufklappen läßt zur Ventilation der Räumlichkeiten.

Die vorsetzbaren Winterfenster haben natürlich dieselbe Konstruktion.

Zur Vereinfachung des Betriebes bleibt der Rahmen der Winterfenster auch im Sommer an Ort und Stelle und werden nur die beweglichen Teile ausgehängt. An den Sommerfenstern ist nur die untere Partie aus durchsichtigem Glase, die mittlere und obere sind aus Mattglas, um zu verhindern, daß direkte Sonnenstrahlen ein Erwärmen und Verflüssigen von zufällig auf den Tischen stehenden Gelatinekulturen herbeiführen.

Das Abhalten des direkten Sonnenlichtes beim Mikroskopieren wird durch eine innere, weiße Store, die nur den unteren festen Teil des Rahmens deckt, bewirkt. Diese Store sitzt zwischen Sommer- und Winterfenster. Ueberdies ist noch eine äußere Store aus grauem Tuch vorhanden, welche für die Abblendung von starkem Sonnenlicht von innen aus heruntergelassen werden kann.

Die Fensterbänke ruhen nicht ganz auf der Fensterbrüstungsmauer auf, sondern bedecken mit ihrem Vorderteil einen nischenartigen Raum, in dem sich je ein denselben fast ausfüllender Heizkörper der Warmwasserheizung, der einzeln für sich regulierbar ist, befindet. In jeder Fensterbank sind Platten aus perforiertem Eisenblech eingelassen, durch die die Wärme der Heizkörper direkt aufsteigen kann. Das Mauerwerk der Fensterbrüstung selbst umfaßt einen Hohlraum von 6 cm Tiefe mit einer äußeren Wand von 17 cm und einer inneren Wand von 11 cm Stärke. Auf diese Weise versuchte man durch Einschaltung je eines schlechten Wärmeleiters an den den Heizkörpern gerade gegenüberliegenden und exponierten Mauerpartieen allzu großem Wärmeverlust entgegenzuarbeiten.

Mikroskopiertische. Damit die Beleuchtung der Mikroskope so frei und allseitig wie möglich stattfinde, sind die Mikroskopiertische dergestallt vor jedem Fenster befestigt, daß sie mit den Fensterbänken stets eine Ebene bilden, und befinden sich die Tischplatten in einer Höhe von 75 cm über dem Fußboden. Die Tischplatten, welche auf einem aus T- und Winkeleisen konstruiertem Metallrahmen ruhen, bestehen aus emallierter Lava mit abgerundeten Rand und Ecken und sind 180 cm lang und 50 cm breit. Damit beim Gehen im Laboratorium keine Erschütterung des Tisches während des Mikroskopierens entsteht, wird der Tischrahmen nicht durch auf dem Boden stehende Füße, sondern durch Wandarme getragen. Da aber die Lavaoberfläche sich in derselben Ebene mit der Fensterbank befindet, so erhält der dadurch gebildete Tisch die beträchtliche Tiefe von 65 cm. Zum Aufhängen von Hand- und Wischtüchern sind am Eisenrahmen der Tische nicht Haken, sondern Kupferringe von 7 cm Durchmesser angebracht worden, durch die man die Tücher einfach durchzieht.

Zwischen je zwei Mikroskopiertischen, in gleicher Höhe direkt an sie anschließend, ist ein viereckiges Bassin aus Lava, 30 cm lang, 24 cm breit und 12 cm hoch mit syphonierendem Abfluß in der Achse der Fensterpfeiler. 30 cm über diesem Becken ragt ein Wasserhahn (Leitung) und etwas unterhalb desselben zwei Gashähne aus der Wand hervor. Ueber dem Wasserhahn ist eine Etagère mit

unteren Abteilungen für Reagentien und einem oberen Brett für ein großes Glasgefäß mit destilliertem Wasser.

Die Leitungsröhren der Warmwasserheizung, des kalten Wassers und des Gases verlaufen nicht, wie gewöhnlich an der Diele, wo sie sehr schwer zugänglich sind, sondern unter den Mikroskopiertischen, längs der Wand, wie aus dem Photogramm ersichtlich ist.

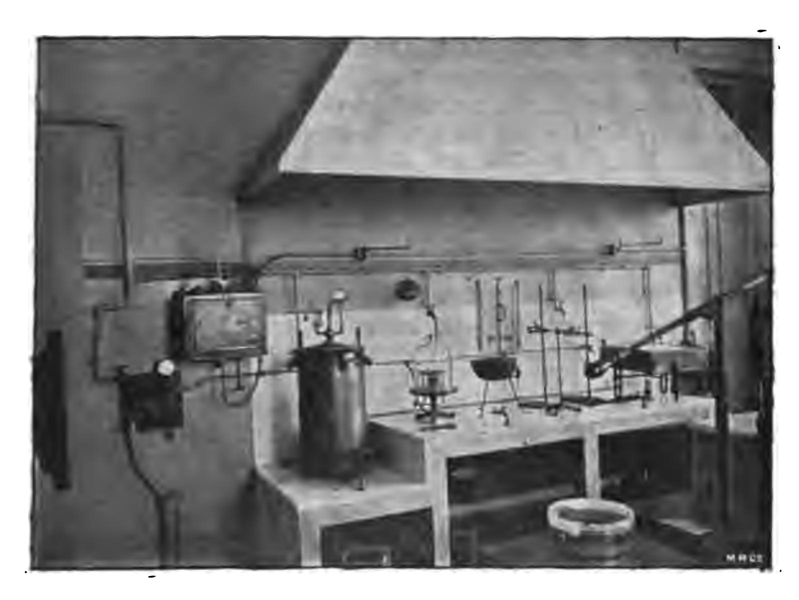
Arbeitstische. In jedem Laboratorium sind drei Arbeitstische für die Praktikanten aufgestellt. Jeder Tisch ist für vier Praktikanten berechnet, hat eine Höhe von 1 m und mißt bezüglich der Tischplatte 2 m Länge auf 1 m Breite. Die Platte ist auch hier aus emaillierter Lava mit abgerundeten Ecken und Rändern. In der Längsachse des Tisches 5,5 cm über dieselbe hervorragend, befindet sich an jedem Ende ein Doppelgashahn; in der Mitte gehen von einem aufsteigenden Gasrohr noch 2 Doppelhähne aus, so daß also 8 Gashähne im ganzen, 2 für jeden Platz, vorhanden sind. An der Vorderseite jedes Tisches in der mittleren Querachse hat je ein Bassin aus emaillierter Lava seinen Platz; es springt in die Tischplatte so ein, daß die vordere Kante des Bassins in einer Flucht mit der Kante des Tisches verläuft. 30 cm über jedem Bassin entleert ein frei geführter Wasserleitungshahn sein Wasser in dasselbe. Der untere Teil jedes Tisches besteht aus zwei getrennten Partieen; jede Partie enthält einen doppelthürigen Schrank mit Tablar und vier Schubladen auf jeder Seite. Zwischen beiden Schränken verlaufen, frei und leicht zugänglich, Ablauf-, Gas- und Wasserleitungen.

Die Tischplatte und die Schubladen springen um 10 cm über den unteren Teil des Schrankes vor, damit man, ohne behindert zu sein, so dicht wie möglich an die Tischplatte herantreten kann.

Kochtische. Den größten Teil der Längswand des Laboratoriums gegenüber den Fenstern nimmt ein Kochtisch von 5 m Länge ein (siehe Photogramm 5).

Der Tisch besteht aus einer armierten Betonplatte, welche mit glasierten Thonplatten bedeckt ist. Der mittlere Teil des Tisches ist in einer Länge von 3 m, 80 cm hoch, während die zwei Seitenteile, je 1 m lang, nur 60 cm hoch sind. Die Tischplatte ist 70 cm tief und hat ein Gefälle von 1 cm von vorn nach hinten, wo sie an eine Längscementrinne von 10 cm Breite anschließt, die von der Mitte nach den Enden geneigt in Abflußröhren mündet. Der höhere Teil des Tisches überdeckt ein Tablar aus Cement von 45 cm Höhe. Der ganze Tisch wird von 6 kleinen Mauern aus gestellten Cementsteinen getragen. Die Wasserleitung ist 50 cm über dem Tisch an der hinteren, ebenfalls mit Kacheln belegten Wand entlang geführt gleich wie die Vacuumleitung, die derselben parallel in 22 cm Höhe verläuft. Die Kochgashähne sind zur größeren Bequemlichkeit und gefahrloseren Regulierung an der vorderen Seite des Tisches 8 cm vom Rande die Platte durchbohrend angebracht. Die Beleuchtungshähne trägt die Rückwand in einer Höhe von 1,60 m. Der ganze Tisch steht unter einem Rauchfang von Eisenblech, der 1 m vorspringend, in einer Höhe von 2 m über dem Boden beginnt. Die Ventilation des Rauchfanges ist in einer, wie ich glaube, sehr glücklichen Weise erreicht worden. In der Mitte des Tisches, halb in der hinteren Wand,

befindet sich ein Abzugskamin, das unter dem höchsten Teil des Rauchfanges eine rechteckige, mit einem Jalousieventil verschließbare Oeffnung nach dem Lumen des Rauchfanges hin hat. Das Aufsaugen der Luft macht sich, vermittelst eines im Kamin von unten bis über das Jalousieventil heraufreichenden Eisenrohres, an dessen unterem, sich trichterförmig erweiternden Ende eine Art großer Bunsenbrenner brennt, um den nötigen Zug zu erzeugen. Zum Anzünden der Flamme öffnet sich eine kleine Doppelthür aus Eisen 30 cm über dem Kochtisch. Neben dem Kochtisch ist die Vacuumpumpe an der Wand befestigt, deren oben beschriebene Leitung vermittelst Hähnen an verschiedenen Stellen des Kochtisches das Vacuum abgiebt.



Photogramm 5. Kochtisch im Laboratorium des Direktors. Das Photogramm zeigt die Konstruktion des Tisches und der Ablaufrinne am hinteren Teil desselben, die Vacuumpumpe nebst Leitung und Hähnen, die Kochgashähne, die Wasserleitung, den Rauchfang und das Ventilationsthürchen. (No. 342 a).

An den inneren Querwänden des Laboratoriums sind angebracht:

1) Ein Waschtisch zur Reinigung und Desinfektion der Hände, bestehend aus einem Kippbassin mit Zuführung von warmem und kaltem Wasser, Becken für Sublimatlösung und über demselben einem Behälter für Sublimat.

2) Ein Spülstein aus glasiertem Thon mit Kalt- und Warmwasserzuleitung; die hintere Wand ist mit Kacheln belegt, trägt oben ein Reagenzglastropfgestell, während seitlich ein Tropfbrett auf kanelierter Cementplatte zum Trocknen großer Glasgefäße dient.

3) Ein Tisch für Meßgläser, Wage, Gewichte etc. Außerdem ist noch eine Etagère für Reagentien und ein Schrank für Ersätzmaterial des Laboratoriums vorhanden.

Raum XVII. Derselbe dient als Sterilisations- und Waschraum gleichmäßig für beide Laboratorien, die ihn umgeben.

Der Boden ist aus Terrazo mit Bodenabfluß in der Mitte. Längs der Wand zwischen Verbindungsthür zu Laboratorium XVI und dem Fenster befinden sich der Reihe nach folgende Gegenstände: ein Tisch mit Einrichtung für Glasbläserei, ein Tropfgestell aus beweglichen Querleisten in Etagèrenform, 1,40 m breit, und 2 m hoch, und ein Waschtrog mit Syphonabfluß und Ueberlauf, aus Cement, 62 cm lang, 42 cm breit und 35 cm tief, innerer Hohlraum; die Wände sind 10 cm dick. Auf beiden Seiten desselben tragen gegossene, kanelierte Cementplatten Tropfbretter für große Glasgefäße. Die hintere Wand ist ebenfalls mit Kacheln belegt, hat Kalt- und Warmwasserleitung über dem Trog und oberhalb dieser ein Reagenzglastropfgestell für 100 Stück Reagenzgläschen. In der Ecke zwischen Fenster und Zwischenwand gegen Raum XVIII steht ein großer Sterilisationsapparat; dann folgt ein 3 m langer Kochtisch wie in Laboratorium XVI, die eine Hälfte 60 cm, die andere 80 cm hoch.

Raum XIX. Das Bureau des Direktors enthält Schränke für die Aufbewahrung feinerer Instrumente und Apparate, die nur ausnahmsweise zur Anwendung kommen, der Laboratoriumsprotokolle, Formulare etc.; ferner ist hier die Institutsbibliothek aufgestellt, ein Schreibtisch und ein verstellbarer Zeichentisch.

Raum XX. Dieser Raum dient als Laboratorium für den Direktor und seinen ersten Assistenzarzt.

Vor den zwei großen NW.-Fenstern, deren Konstruktion dieselbe ist wie für Raum XVI und XVIII, befinden sich zwei 3,50 m lange Mikroskopiertische (dasselbe Model wie in Raum XVI). Zwischen den NW.-Fenstern in der Achse des Fensterpfeilers ist ein ähnliches Lavabecken eingeschaltet wie in Laboratorium XVI. In der Nordecke steht eine große Etagère für Reagentien, ein Schrank für Farbstoffe etc. und vor dem NO.-Fenster ein auf Betonunterlage montierter Tisch aus schwarzem Glase. In der Ostecke haben ihren Platz gefunden: ein Spülstein mit zwei Tropfgestellen, ähnlich wie schon beschrieben, und ein Tisch mit Zinkblech belegt für Wage, Meßgläser etc. Neben der Verbindungsthür zum Büreau giebt es links einen Waschtisch und rechts einen großen, doppelthürigen Schrank mit vielen Tablars für Präparate etc. Die Südecke nimmt ein Schrank ein, dem dann an der SO.-Wand ein 3 m langer Kochtisch folgt mit zwei seitlichen 75 cm langen Partieen von 60 cm Höhe und einem mittleren Teil von 1,50 m Länge und 80 cm Höhe (Photogr. 5).

In der Mitte des Laboratoriums sind zwei Arbeitstische aufgestellt, die in der Konstruktion denjenigen der Praktikantenlaboratorien gleich sind; neben einem derselben ist eine Glasbläsereieinrichtung angebracht worden. In der Mauer, welche zwischen Laboratorium XX und dem Korridor sich befindet, sind Schränke, ein Brutofen für Gelatinekulturen zu 22° C, eine Aufzugsstation und ein Besenschrank eingerichtet.

(Schluß folgt.)

Original-Referate aus bakteriologischen und parasitologischen Instituten, Laboratorien etc.

Institut de Bactériologie de l'Université de Louvain.

Compte-rendu des travaux exécutés sur le streptocoque pyogène.

Par
J. Denys,
Directeur de l'Institut.

Depuis 1892, le streptocoque pyogène a été l'objet d'études suivies à l'Institut de Bactériologie de Louvain. Ce sont ces études que je me propose de résumer dans les pages suivantes.

1) Le premier travail en ordre de date est celui de **H. De Marbaix** (1). Cet auteur démontra par l'étude de 8 streptocoques d'origine différente, que leur virulence pour le lapin varie considérablement d'après la maladie dont ils proviennent. D'une manière générale, plus celle-ci est grave, plus le streptocoque est virulent. La virulence d'un seul et même streptocoque est sujette à des variations considérables. Elle s'exalte par le passage à travers le lapin; elle diminue et s'éteint dans les cultures non repiquées. Les variétés, douées déjà d'un certain degrè de virulence chez l'homme, prennent facilement pied chez le lapin et leur pouvoir pathogène atteint rapidement son maximum. Au contraire, celles qui sont peu virulentes ne parviennent à infecter le lapin que si on leur associe un liquide irritant, tel que la bile. Ils parviennent alors à s'implanter, et pour les passages ultérieurs, la bile est superflue. Les streptocoques, qui peuplent la bouche de l'homme normal, ne sont pas virulents pour les lapins; on réussit pourtant à les rendre pathogènes pour cet animal, mais l'opération est beaucoup plus difficile que pour les streptocoques peu virulents provenant d'une maladie humaine. Enfin, il n'y a aucun rapport constant entre la virulence et la longueur des chaînettes.

2) Pendant les années 1894—1895, je m'occupai, avec le Dr. **J. Leclef,** du mécanisme de l'immunité contre le streptocoque. Dans ce but, nous vaccinâmes des lapins contre ce microbe en leur inoculant dans l'oreille des doses croissantes d'une culture en bouillon. Nous nous procurâmes ainsi des lapins, supportant sans trouble notable, 1000 doses mortelles de streptocoques et nous comparâmes ces lapins à des lapins normaux. Dans une première série d'expériences, nous étudiâmes comparativement in vitro l'action du sérum et des leucocytes des lapins normaux et des vaccinés sur le streptocoque virulent. Nous trouvâmes que le sérum d'un animal normal est sans action bactéricide sur cet organisme; par contre le sérum des animaux vaccinés exerce une influence nette sur la prolifération; il la retarde d'une façon indiscutable, mais sans pouvoir l'empêcher. Ajoutant

ensuite au sérum des leucocytes, obtenus par l'injection dans la plèvre des lapins d'une culture de staphylocoques, nous constatâmes que les leucocytes d'un lapin normal en suspension dans le sérum d'un lapin normal, ne phagocytaient guère les streptocoques; ceux-ci se développaient rapidement et finissaient par tuer les leucocytes. Au contraire, dans un milieu composé de sérum et de leucocytes d'un animal vacciné, il s'établissait une phagocytose très-rapide et la pullulation se trouvait enrayée pendant tout le temps que les globules restaient vivants, c'est-à-dire, pendant 12 à 18 heures. Nous nous demandâmes alors si la phagocytose dans le milieu provenant des animaux vaccinés, etait due à une propriété nouvelle des leucocytes, acquise sous l'influence de la vaccination. Dans le but de résoudre la question, nous fîmes agir les leucocytes des animaux immunisés dans le sérum de lapins normaux et nous vîmes la phagocytose faire défaut; par contre, nous obtinmes, une phagocytose des plus actives dans du sérum de lapin vacciné tenant en suspension des leucocytes de lapins normaux. Il était ainsi démontré que la phagocytose qui se produisait chez les animaux immunisés ne dépendait pas d'une propriété nouvelle des leucocytes, mais de modifications survenues dans leur sérum. Les leucocytes des lapins vaccinés tiennent leur pouvoir phagocytaire du sérum des lapins vaccinés. Dès qu'ils en sont rétirés, ce pouvoir est perdu.

Toutes ces expériences furent faites in vitro, mais nous pûmes les confirmer par l'examen d'oreilles de lapins, inoculées avec le streptocoque. Chez le lapin normal, nous vîmes les microbes commencer immédiatement à pulluler. Les leucocytes arrivaient en rangs serrés, mais ils ne s'emparaient guère des microbes. Au contraire, chez le lapin vacciné, la pullulation microbienne est enrayée, même avant l'arrivée des leucocytes et ceux-ci, apparaissant sur le chéatre de l'infection, englobent tous les streptocoques et s'opposent definitevement à leur multiplication.

En résumé, le lapin vacciné se distingue du lapin normal, par une double modification de son sérum: la première retarde la pullulation microbienne, la seconde rend la phagocytose possible. En somme l'immunité du lapin contre le streptocoque pyogène a ses racines dans une humeur: le sérum.

3) Pendant le cours du travail précédent, **W. Leclef**, et moi, avions eu l'occasion d'observer que quelques centimètres cubes de sérum d'un lapin vacciné, injectés à un lapin normal, étaient aptes à conférer á celui-ci un état réfractaire. Cette expérience nous avait été sus-citée par notre travail précédent montrant que le pouvoir phagocytaire dépend du sérum. Aussi, des le commencement de 1895, indépendamment et en même temps que Roger et Marmorek, nous nous mîmes à injecter des chevaux et nous ne tarderent pas obtenir un sérum capable de prévenir l'érésipèle chez le lapin à la dose 0,25 ccm. Certains chevaux furent inoculés avec la toxine, d'autres avec les cultures. Le résultat fut le même. — Dans plusieurs cas de streptococcies humaines très-graves, le sérum de ces chevaux

donna les résultats les plus encourageants (péritonite post opératoire, pyémie, infection puerpérale).

4) Dans le travail 2, il avait été établi que des leucocytes de lapins normaux englobaient les streptocoques sous l'influence du sérum de lapin vacciné. Mr. **Marchand** et moi, nous nous demandâmes si le sérum de cheval vacciné exercerait la même action sur les leucocytes du lapin. Pour résoudre la question nous ajoutâmes in vitro à un mélange de leucocytes et de sérum de lapin normal, de petites quantités de sérum de cheval vacciné et nous trouvâmes qu'une proportion de 1 $^0/_0$ de ce dernier sérum empêche la pullulation du streptocoque. A l'examen microscopique, on peut s'assurer que les microbes ont été phagocytés. Cette action ne se produit pas sous l'influence du sérum de cheval normal.

Cette constatation nous donna l'idée d'appliquer le sérum au traitement des infections streptococciques non plus en l'injectant loin du foyer, mais dans le voisinage de celui-ci, à l'effet d'immuniser les régions encore indemnes et d'arrêter l'extension de l'inflammation. Nous inoculâmes des streptocoques dans l'oreille de lapins; et attendimes que l'érésipèle se fut montré sous la forme de la plaque rouge caractéristique. Alors, nous injectâmes autour du foyer de petites quantités de sérum antistreptococcique et nous vimes l'inflammation s'arrêter et ne pas envahir toute l'oreille, comme elle le faisait chez les animaux témoins le résultat fut obtenu avec 0,5 ccm et même 0,25 ccm de sérum. Injectées sous la peau du dos, ces doses et même des doses beaucoup plus considérables étaient sans effet. De cette façon fut prouvée pour la première fois la propriété curative du sérum antistreptococcique.

5) Après un résumé des travaux précédents, j'expose les résultats obtenus chez l'homme jusqu'à ce jour. Les injections de sérum antistreptococcique ont été faites 10 fois dans la péritonite post-opératoire. 7 fois la disparition des symptômes fut obtenue en 12 à 36 heures; dans les 3 autres cas, les injections furent sans effet, mais dans deux de ces cas, la malade était à l'agonie (peau froide, pouls imperceptible). L'action du sérum fut également évidente dans les érésipèles, surtout dans ceux occupant un membre. Dans ces derniers, les injections furent faites autour de la plaque érésipélateuse et partout plus bas, en imitation de nos expériences sur les oreilles de lapin exposées dans le travail précédent. Le plus souvent ce mode d'injection arrêta l'extension de la maladie et détermina la chute de la fièvre en 24 ou 36 heures. Enfin de nombreux succès furent enregistrés dans les fièvres puerpérales.

Déjà alors, je préconisais les hautes doses: 100, 200 et même 300 ccm de sérum en 24 heures, et la nécessité de ne pas différer l'intervention, celle-ci perdant beaucoup de ses chances si l'intoxication dure depuis plusieurs jours où si le malade approche de l'agonie. Dans les cas où l'on ne coupe pas immédiatement l'infection, l'injection apporte un supplément de résistance à l'organisme, grâce auquel il peut atteindre la guérison.

6) Dans la partie du travail qui a trait au streptocoque, **Van de Velde** prouve que pour immuniser les lapins contre les inoculations

de ce microbe, on réussit également bien avec les cultures filtrées non chauffées qu'avec les cultures chauffées à 120° pendant 15 minutes.

7) Dans cette étude, Mr. **Meunes** et moi, nous recherchons ce qui advient des lapins, que l'on inocule dans une oreille avec le streptocoque et dans l'autre avec le pneumocoque et auquels ont donne du sérum antistreptococcique. Ces animaux meurent de pneumococcie. Si on injecte aux mêmes animaux du sérum antipneumococcique, ils succombent à la streptococcie. Si de temps en temps, on examine au microscope l'oedème qui se produit au niveau de l'inoculation des microbes, on constate que dans le cas d'injection de sérum antistrept., il y a phagocytose des streptocoques; dans le cas d'injection de sérum antipneumoc., il y a phagocytose des pneumocoques. Si au lieu d'inoculer les microbes séparément dans chaque oreille, on les mélange et on les inocule au même endroit, on les fait encore mourir de l'infection que l'on désire, soit pneumococcique soit streptococcique, d'après le sérums que l'on administre. Les leucocytes choisissent donc entre deux espèces de microbes, mêlées intimement dans le même foyer. Si l'on ne donne aucun sérum, les lapins succombent à la double infection, si on donne les deux, ils survivent.

8) **H. Van de Velde** se demande si un sérum obtenu au moyen d'une variété donnée de streptocoques est efficace contre toutes les variétés de streptocoques pathogènes pour l'homme ou s'il n'est actif que contre un certain nombre de ces variétés. Pour résoudre la question, il emploie un sérum produit à l'Institut depuis 1895, par une variété de streptocoque A, et il vaccine un cheval avec une autre variété P. Il choisi cette variété parce qu'in vitro elle n'est pas entravée dans son développement par du sérum A, additionné à des leucocytes de lapin. Il possède ainsi deux sérums A et P. Le sérum A est très-actif à la dose de 5 ccm injecté dans le sang, il prévient les effets de 5000 doses pathogènes du strept. A, mais il ne parvient à neutraliser que 100 du strept. P. D'un autre coté, le sérum P prévient les effets de 5000 doses pathogènes du strept. P, mais il est complètement inactif contre le strept. A. Si à un même lapin, on inocule dans l'une oreille 5000 doses de A et dans l'autre autant de P, on peut à volonté lui donner un érésipèle de l'une ou de l'autre oreille, suivant l'espèce de sérum qu'on injecte préventivement. Le deux sérums A et P ne exercent aucune action ou ne exercent qu'une action faible sur les streptocoques généralisants, entre autres celui de M a r m o r e k. V a n d e V e l d e vaccine un sérum AP actif à la fois contre A et P. Chose curieuse, le sérum A agglutine le strept. A et pas le strept. P; le sérum P agglutine le strept. P et pas le strept. A; enfin le sérum AP agglutine les deux.

Ces recherches ont modifié la technique de vaccinations des chevaux à l'Institut de Louvain. On y fait les immunisations avec des mélanges des streptocoques, venant des origines les plus diverses. Ce sérum a reçu le nom de p o l y v a l e n t.

9) Le travail de Mr. **Marchand** constitue un complément important des études sur le mécanisme de la virulence du streptocoque. Il a pour but de rechercher la raison pour laquelle un streptocoque non virulent est incapable de produire une infection chez les animaux,

tandisqu'un streptocoque virulent détermine facilement des affections mortelles.

L'auteur a employé 4 streptocoques provenant d'infections chez l'homme. Ces streptocoques étaient peu virulents pour le lapin, puisque le plus pathogène n'agissait qu'à la dose de 0,1 ccm. Il a par des passages exalté leur pouvoir pathogène à un tel degré que 0,0005 à 0,000002 ccm de culture dans le bouillon produisait l'érésipèle chez le lapin. Il possédait ainsi 4 échantillons répresentés chacun par une variété peu virulente et une très-virulente. Les premières expériences ont été faites in vitro et il a trouvé qu'il est impossible d'expliquer la différence d'action de ces deux variétés par une sensibilité plus grande de la variété atténuée au pouvoir bactériode du sérum. Cette dernière pullule tout aussi rapidement dans le sérum que la variété virulente, mais les deux variétés se comportent tout différemment au point de vue de la phagocytose: l'atténuée est englobée rapidement par les leucocytes, la virulente est délaissée. Mr. Marchand transporte ensuite ses expériences „in corpore". Il injecte les diverses variétés dans le péritoine de cobayes, de lapins et de chiens et trouve que les choses se passent comme dans les tubes: la variété peu virulente étant rapidement incorporée par les leucocytes, tandis que l'autre est complètement délaissée (lapin, cobaye) ou englobée dans des proportions négligeables (chien).

Ces résultats ne peuvent pas s'expliquer par une attraction ou une répulsion des leucocytes (chimiotaxie positive ou négative). Ceux-ci apparaissent sur le théatre de l'infection en nombre également grand qu'il s'agit de strept. virulents ou de strept. atténués. De plus, ils ne s'expliquent pas davantage par des produits de sécrétion des microbes, qui serait la cause déterminante de la phagocytose ou du délaissement, car les streptocoques conservent leur manière d'être vis-à-vis des leucocytes, après avoir été lavés sur un filtre de porcelaine et débarassés ainsi de tous leurs produits de sécrétion. Cette manière de se comporter ne change même pas quand on met la variété attenuée dans le bouillon où s'est développé la variété virulente et vice-versâ. La cause effective de l'incorporation ne dépend donc pas des produits de sécrétion, mais d'une qualité physique des microbes. On peut traiter ceux-ci par l'ebullition, par HCl dilué, par le carbonate de sodium, par l'alcool, sans qu'ils cessent de se comporter comme les microbes vivants. Le leucocyte reconnait à cette qualité physique le microbe virulent du microbe atténué. Si on le met en présence des deux, il se fait une phagocytose partielle, pourtant, sans doute, sur la variété atténuée. Enfin si on fait agir le leucocyte sur un mélange de strept. virulent et d'un microbe, tel que le bacille du foin pour lequel le leucocyte a un grand appétit, il englobe tous les échantillons de ce dernier, en délaissant tous les streptocoques. En un mot, l'indifférence du globule blanc pour les variétés virulentes de streptocoque ne provient pas d'une paralysie de ses fonctions.

Si nous mettons les résultats obtenus par Mr. Marchand avec ceux obtenus par J. Denys et J. Leclef et exposés, plus haut (2),

nous pouvons résumer toute la question de l'action pathogène des streptocoqne dans les propositions suivantes: Un streptocoque virulent est un streptocoque non phagocyté, á cause de quelque qualité physique encore indéterminée. Chez les animaux vaccinés, il se produit dans le sérum une double modification: une première ralentissant la pullulation microbienne, et une seconde, beaucoup plus efficace, mettant en jeu la phagocytose vis-à-vis des variétés virulentes. On peut formuler l'hypothèse que le sérum des animaux vaccinés modifie les propriétés physiques des variétés virulentes et par là les rend aptes à être englobées. En effet, nous avons dit plus haut que l'essence de la vaccination ne consiste pas dans une modification des leucocytes (2), et Mr. Van de Velde (7) a constaté que le sérum A était actif contre le strept. A, qu'il agglutinait et inactif contre le strept. P, qu'il n'agglutinait pas. Le sérum P faisait exactement le contraire, tandis que le sérum AP neutralisait les deux microbes A et P et les agglutinait. Il ne s'agit probablement pas de simples coincidences. Le travail de Mr. Marchand, combiné avec celui de J. Denys et J. Leclef, et celui de Van de Velde nous autorise à émettre l'opinion, que, pour ce qui regarde les streptocoques, l'action essentielle du sérum d'un animal vacciné porte sur le streptocoque et le modifie physiquement de telle façon qu'il le rend apte à être phagocyté.

10) La communication s'occupe d'abord des résultats peu favorables obtenus par le sérum de Marmorek. Ces résultats trouvent peut être leur principale explication dans le choix du microbe vaccinateur de Marmorek, qui est un microbe généralisant et les petites doses de sérum injectées. En contre, il a été constaté que ce sérum renfermait dans certains cas le streptocoque vivant, et même était une culture de streptocoques. (Van de Velde 7.) Malgré la défaveur dans la quelle le sérum antistreptococcique de Marmorek est tombé, l'auteur conseille vivement de ne pas abandonner la méthode et d'injecter à hautes doses (100 à 300 ccm) un sérum obtenu au moyen des streptocoques non modifiés par le passage à travers le lapin. Il conseille aussi de vacciner les chevaux avec le plus de variétés possibles afin d'obtenir un sérum polyvalent.

Dans la deuxième partie de la communication, l'auteur rend compte des résultats obtenus chez l'homme, dans les diverses infections par le streptocoque. Dans beaucoup de cas, on a l'impression que l'infection est coupée, comme l'est la diphtérie par le sérum antidiphtérique. Une condition importante de succès est d'administrer le sérum dès que l'état devient dangereux et de ne pas attendre qu'il se soit produit une intoxication profonde. Dans certains cas, il se déclare en moyenne 10 jours après l'injection, une urticaire avec fièvre et arthropathies qui n'a jamais mis la vie en danger.

11) Mr. **Marchand** et moi, nous démontrons que l'on peut guérir la péritonite streptococcique du lapin par l'injection dans le sang de sérum antistreptococcique. Nous injectons les microbes dans le péritoine et nous attendons que les ponctions abdominales et le

thermomètre aient montré que l'infection est en progression. L'injection de sérum produit la phagocytose, la chute de la fièvre et la guérison. Les animaux témoins succombent aux progrès de l'infection, sans que la phagocytose se déclare.

11) Mr. le Prof. **Hubert**, chef de la maternité à Louvain, communique à l'Académie, un cas de guérison d'une septicémie puerpérale, qu'il considérait comme sûrement mortelle, par l'injection de 100 ccm de sérum polyvalent. Il fait part en même temps de trois autres cas, très-graves, traités par le Dr. Pouillon. Ces cas se terminèrent également par la guérison. L'effet des injections se marqua par la chute de la température et la disparition des phénomènes septiques. Dans un cas la défervesence complète fut obtenue en 36 heures (de 41,5° à 37), dans les autres de 2 à 5 jours. Dans les 4 cas, les lavages intrautérins et même le curettage de la matrice dans 3, étaient restés sans influence sur les symptômes toxiques.

---

1) H. De Maibaix, Étude sur la virulense des streptocoques. (La Cellule. T. VIII. 1892.)
2) J. Denys et J. Leclef, Sur le mécanisme de l'immunité chez le lapin vacciné contre le streptocoque pyogène. (La Cellule. T. XI. 1895.)
3) — —, Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. (Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique. 1895.)
4) J. Denys et L. Marchand, Du mécanisme de l'immunité conférée au lapin par l'injection de sérum antistreptococcique de cheval et d'un nouveau mode d'application de ce sérum. (Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique. 1896.)
5) J. Denys, Le sérum antistreptococcique. Louvain 1896.
6) Van de Velde, Contribution à l'immunisation des lapins contre le staphylocoque et le streptocoque pyogènes. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. X. 1896.)
7) J. Denys et Meunes, Le sort des lapins infectés simultanément par le streptocoque et le pneumocoque et traités soit par le sérum antistreptococcique, soit par le sérum antipneumococcique, soit par les deux à la fois. (Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique 1897.)
8) H. Van de Velde, De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptococcus chez le lapin. (Arch. de Méd. expér. 1897.)
9) L. Marchand, Étude sur la phagocytose des streptocoques atténués et virulents. (Arch. de Méd. exp. 1898.)
10) J. Denys, Résultats obtenus par le sérum antistreptococcique du Laboratoire de Bactériologie de Louvain. (Communication au Congrès international de Moscou 1897.)
11) J. Denys et L. Marchand, La guérison chez le lapin des péritonites à streptocoques par le sérum antistreptococcique. (Bulletin de l'Acad. roy. de Médecine de Belgique. 1898.)
12) E. Hubert, Traitement des septicémies puerpérales par le sérum antistreptococcique. Quatre cas de guérison. (Bulletin de l'Acad. roy. de Méd. de Belgique. 1898.)

Original-Referate aus den Sitzungen gelehrter Gesellschaften.

[Aus dem hygienischen Institut zu Greifswald, Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler.]

Medizinischer Verein zu Greifswald.

Sitzung vom 23. Juli 1898.

Herr Dr. **Koelzer**: Ueber die Erysipelbehandlung mit Meta-Kresol-Anytol, erläutert an Tierversuchen, mikroskopischen Untersuchungen und einigen Fällen bei erkrankten Menschen.

Ueber die bakterientötenden Eigenschaften des von Helmers aus dem Ichthyol gewonnenen Präparats Anytin und der Anytole, (durch Anytingegenwart erst möglich gemachte wässerige Lösungen mehrerer stark desinfizierender Körper) hat Herr Geheimrat Loeffler zu Anfang dieses Jahres eingehende Untersuchungen in der Deutschen medizinischen Wochenschrift veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren derart günstig, daß der Gedanke nahe lag, die therapeutische Verwendbarkeit der Mittel gegen lokale infektiöse Prozesse zu prüfen. Besonders in Rücksicht auf die in der Therapie viel verwertete Fähigkeit des Ichthyols, bei äußerlicher Applikation in Haut und Schleimhäute einzudringen, mußte es sich fragen, ob auch das wirksamere Anytin oder die noch stärker baktericiden Anytole die genannte Eigenschaft des Ichthyols zeigen würden, und somit vielleicht eine wirksame Bekämpfung des menschlichen Erysipels, die bis jetzt große Schwierigkeiten bietet, ermöglicht würde.

Herr Geheimrat Loeffler stellte mir die Aufgabe, zu untersuchen, ob man ein durch Impfung am Kaninchenohr erzeugtes Erysipel durch Injektionen oder Pinselungen mit den Mitteln zu coupieren oder stark zu beeinflussen vermöchte.

Zur Erzeugung des Erysipels wurden außer Streptokokken (Str) auch Mäuseseptikämiebacillen (Ms) verwandt, welche am Kaninchenohr in gleicher Weise ein florides Erysipel hervorrufen. Das Ms-Erysipel zeigt eine besondere Neigung in die Lymphbahnen überzugehen und eine katarrhalische Sekretion eines oder beider Augen hervorzurufen. Die Impfung wurde so ausgeführt, daß etwa in der Mitte des Ohrs innen eine kleine Hauttasche zwischen Haut und Knorpel gebildet wurde und dann 3 Oesen einer frischen Kultur von Str oder Ms, auf Loeffler'schem Blutserum gezüchtet, eingebracht wurden. Die Impfstelle mußte möglichst von den größeren Lymphstämmen entfernt sein, um einen zu schnellen Uebergang in die Lymphbahnen (Auge etc.) zu verhüten.

Zur Behandlung wurde Meta-Kresol-Anytol gewählt, weil dieses Mittel unter den geprüften Präparaten die besten Wirkungen gezeigt hatte. Meta-Kresol-Anytol enthält 40 Proz. Meta-Kresol und 60 Proz. Anytin (letzteres bezeichnet die $33^1/_3$-proz. wässerige Lösung der von Helmers gefundenen Substanz). Zur Verwendung kamen in

der Regel 3-proz., seltener 1-proz. Lösungen; die Prozentzahl drückt dabei den Gehalt an Meta Kresol aus.

Eine Behandlung wurde erst dann begonnen, wenn ein florider Fortschritt des Erysipels ganz unzweifelhaft war. Bei der Behandlung durch Injektion wurde rings um die Erysipelfläche ein möglichst vollkommen geschlossener Kreis von Injektionen gebildet. Als Methode der Pinselung wurde das wiederholte (in den ersten Versuchsreihen 4 mal täglich, in der letzten 2-stündlich) 3—5 Min. fortgesetzte Ueberstreichen des ganzen Ohres innen und außen, besonders der Erysipelgrenzen, unter mäßigem, nicht energischem Aufdrücken mittels eines stets von neuem mit der Flüssigkeit befeuchteten Wattebausches gewählt. Frühere Versuche hatten ergeben, daß das einmalige einfache Aufbringen konzentrierterer dickflüssiger Lösungen ohne Erfolg war. Bei den Injektionen wurden teils 3-proz., teils 1-proz. Lösungen verwandt, bei der Pinselung nur 3-proz.

Die Versuche wurden serienweise angestellt und zwar immer an einer größeren Zahl von Tieren, von denen mehrere gepinselt, mehrere injiziert, und mehrere zur Kontrolle gelassen wurden: nur so war es möglich, ein definitives Urteil zu gewinnen.

Bei einer großen Reihe von Vorversuchen nun wurden mehrere für die Beurteilung der Versuchsserien sehr wichtige Beobachtungen gemacht, deren Resultate sich im wesentlichen in folgenden Sätzen zusammenfassen lassen:

Der Zeitraum vom Zeitpunkt der Impfung an gerechnet bis zum Auftreten einer auf metastatischer Wegschleppung der Bakterien beruhenden katarrhalischen Augenaffektion ist äußerst variierend; es kann die Augenaffektion bald nach der Impfung eintreten, lange bevor lokal eine floride Erysipelentwickelung stattfindet; es wurde aber auch eine metastatische Augenaffektion beobachtet, nachdem das geimpfte Ohr schon 5 Tage vorher abgeschnitten war. Es ist deshalb sehr häufig anzunehmen, daß bei Beginn der Behandlung, welche eine lokale floride Erysipelentwickelung als unerläßliche Vorbedingung setzt, Bakterien das Ohr durch die größeren Lymphstämme verlassen haben und in den letzteren wuchern und nach dem Auge zu fortgeschleppt werden. Diese Bakterien entziehen sich der Wirkung der Behandlung und somit auch die durch sie später hervorgerufene Augenaffektion. Es kann somit die Behandlung die metastatische Augenaffektion nicht vollständig vermeiden, wohl aber einen Einfluß doch ausüben, da von ihrem Einsetzen an eine weitere Wegführung von Bakterienmaterial verhütet wird.

Ferner zeigte es sich, daß durch die Injektionen und in geringerem Maße durch die Pinselungen in den meisten Fällen Schwellungen bedingt wurden, welche die ausreichende Beurteilung des Fortschrittes oder Stillstandes des Erysipels unmöglich machten; es mußte deshalb die mikroskopische Untersuchung von Ohrschnitten zur Lösung dieser Frage zu Hilfe gezogen werden.

Aus letzterer Beobachtung geht zugleich hervor, daß das Mittel einen bedeutenden Reiz auf die Gewebe ausübt. Bei den injizierten Ohren wurden außerdem oft Nekrosen, und auch sogar sekundäre Abscesse beobachtet. Die Pinselung zeigte keine derartigen Folgen;

das Gewebe wies mäßige Schwellung und Röte auf; die Haut wurde nach längerer Pinselung allmählich pergamentartig, bei einigen Tieren ganz hart und brüchig. Bei der Heilung lösten sich die oberflächlichen Hautschichten ab, doch trat bald Regeneration ein.

Die Beobachtungen bei den Tierversuchen waren nun folgende:

Bei einer 1. Serie von 8 mit Ms geimpften Tieren entwickelte sich bei 7 Tieren ein florides Erysipel, bei einem war die Impfung erfolglos. Von den 7 Tieren wurden 2 gepinselt (4 mal täglich), 2 mit 3-proz. und 1 mit 1-proz. Lösung injiziert. Ein Tier blieb zur Kontrolle.

Bei diesem Kontrolltier entwickelte sich in 2 Tagen ein florides Erysipel unter sehr hohem Fieber; die Drüsen waren geschwollen, das Ohr hing; bald war das ganze Ohr befallen; auch das 2. Ohr zeigte in der Tiefe Röte. Am 8. Tage zeigte das linke Auge Sekretion. Das Fieber blieb lange bestehen.

Die beiden gepinselten Tiere zeigten eine gleich floride Entwickelung unter Fieber zwischen 39 und 40 °. Alsbald nach der Pinselung fiel aber die Temperatur rapid ab und es trat Heilung ein. Das Verhalten des lokalen Prozesses war aus den oben erörterten Gründen nicht erkennbar.

Die beiden mit 3-proz. Lösung injizierten Tiere zeigten ein verschiedenes Verhalten. Bei dem einen entwickelte sich das Erysipel allmählich unter mäßigem Fieber; nach der Injektion wurde die Temperatur normal; es trat aber dicke Schwellung auf, und die Heilung erfolgte unter großen Verschorfungen. Bei dem 2. Tiere, das einen sehr floriden Prozeß mit hohem Fieber zeigte, erfolgte am 6. Tage Sekretion des Auges derselben Seite; erst mit dem Schwinden der letzteren sank das Fieber. Der lokale Prozeß konnte der Schwellung wegen nicht beurteilt werden; eine mikroskopische Untersuchung der Ohren wurde in dieser Serie noch nicht vorgenommen.

Das mit 1-proz. Lösung injizierte Tier, bei dem der Prozeß sehr akut begonnen, zeigte schwere allgemeine Schädigung und Affektion beider Augen, außerdem traten Nekrosen und Abscesse auf; auch hier kann über den Verlauf des lokalen Prozesses kein Urteil gefällt werden.

Fs trat jedenfalls in dieser Versuchsreihe eine sehr auffallender Einfluß der Pinselungen zu Tage; die weniger guten Resultate der Injektion beruhen wohl darauf daß, der Prozeß nach der Tiefe des Ohres zu nicht mit der für das Gelingen durchaus notwendigen Sicherheit umgrenzt werden konnte.

Bei einer 2. Serie mit Str wurden 10 Tiere geimpft. Der Prozeß entwickelte sich bei allen Tieren gut. Es wurden 4 Kontrolltiere gelassen, 2 gepinselt, 2 mit 3-proz. und 2 mit 1-proz. Lösung injiziert.

Bei allen 4 Kontrolltieren wurde das geimpfte Ohr unter hohem Fieber vollständig befallen, bei einem sogar auch das ganze andere Ohr. Meist trat etwa erst vom 10. Tag ab Heilung ein.

Bei den gepinselten Tieren vermochte die Pinselung den floriden Prozeß direkt zu coupieren. Das Fieber fiel sofort um 1—2° ab, und es trat Heilung ein. Zudem konnte bei dem einen Tier der Prozeß deutlich als stehen geblieben erkannt werden.

Bei den mit 3-proz. Injektion behandelten Tieren ging bei dem einen das Fieber sofort, bei dem anderen am 3. Tage nach der Injektion herunter. Das Verhalten des Erysipels wurde an Schnitten mikroskopisch untersucht.

Die 1-proz. Injektion vermochte bei einem Tiere den floriden, von hohem Fieber begleiteten Prozeß direkt zu coupieren; die Temperatur ging sofort herunter und außerdem war der Prozeß deutlich als nicht fortgeschritten erkennbar. Bei dem 2. Tiere war das Fieber während des ganzen Prozesses irregulär; nach der Injektion trat aber Heilung ohne Schorfe ein.

Bei dieser Serie wurde nun die mikroskopische Untersuchung über den Fortschritt des Erysipels begonnen; die Färbung geschah nach der Gram'schen Methode. Es wurden von einem Kontroll- und einem gepinselten Tiere und ebenso von jeder Art der injizierten Tiere das in Frage kommende Ohr abgeschnitten. Von den in Alkohol gehärteten Ohren wurden dann Schnitte angefertigt, die von den verschiedensten Stellen des Ohrrandes möglichst weit in das Erysipel hinein, also dicht an die Impfstelle führten, so daß man durch den Vergleich der Schnitte ein ziemlich genaues Bild von der Ausbreitung des Ohrerysipels gewann. Es fanden sich nun in allen Kontrollschnitten massenhafte Str bis zur Spitze resp. zum Seitenrande; bei dem mit 3-proz. Lösung injizierten Ohr fanden sich ziemlich genau an der Grenze der Injektion und des Erysipels, (die man makroskopisch sehen konnte) mehr oder weniger große Haufen von Kokken, darüber hinaus nach dem Rande zu fand sich nichts mehr. Bei dem Ohr mit 1-proz. Injektion zeigten sich genau dieselben Verhältnisse. Bei dem gepinselten Ohr gelang es an keiner Stelle desselben Str zu finden, trotz der eingehendsten Untersuchungen. Es wurden, um sicher zu gehen, Schnitte von dem Kontroll- und dem gepinselten Ohr unter den gleichen Bedingungen behandelt und nebeneinander gefärbt. Etwa 40 so angefertigte Präparate zeigten konstant im Kontrollohr Str-Haufen bis zur Spitze, in dem gepinselten Ohr trotz eifrigen Suchens nichts.

In der folgenden Serie wurden 15 Tiere mit Ms geimpft; bei allen entwickelte sich ein äußerst florider Prozeß. Es wurden 4 Tiere zur Kontrolle gelassen, 7 Tiere gepinselt und 4 injiziert (3-proz.).

Bei allen 4 Kontrolltieren ging der Prozeß über das ganze Ohr und beide Augen. Bei 3 Tieren war das Fieber kontinuierlich hoch, bei einem mäßiger. Ein Tier starb am 17. Tage. Die Sektion ergab keine makroskopischen Veränderungen. In der Milz wurden im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms nachgewiesen.

Von den 7 gepinselten Tieren wurde kein einziges auf beiden Augen befallen; ein Tier blieb ganz verschont von jeder Augenaffektion; das hohe Fieber fiel sofort ab nach der Pinselung. Einen gleichen Fieberabfall zeigten 4 weitere Tiere, von denen 2 nur ganz geringe Augensekretion, das 3. mäßige Sekretion am 10. Tage nach der Impfung zeigte, nachdem schon vor 4 Tagen das infizierte Ohr abgeschnitten war (die mikroskopische Untersuchung ergab zu dem Stillstand des Prozesses nach der Pinselung); das 4. von den genannten Tieren starb, obwohl der Fieberabfall nach der Pinselung

dauernd war und auch makroskopisch der Prozeß als stehen geblieben erkannt wurde; in der Milz fanden sich Ms, das 6. und 7. Tier zeigten Sekretion des einen Auges und keine Beeinflussung des Fiebers durch die Behandlung.

Der Erfolg der Injektionen blieb hinter dem der Pinselungen zurück, indem von den 4 Tieren 3 eine Affektion beider Augen zeigten; jedoch zeigte sich hier eine auffallende Beeinflussung des Fiebers, indem bei 3 Tieren das Fieber sofort nach der Injektion dauernd abfiel.

Auch in dieser Serie wurde wieder je ein Ohr von einem Kontrolltier, einem gepinselten und einem injizierten Tier abgeschnitten. Die Untersuchung wurde genau wie oben bei der Str-Serie angestellt. Das Kontrollohr zeigte massenhafte Anhäufungen von Ms am Knorpel entlang und auch im Gewebe bis an die Spitze; bei dem injizierten Tier machte die Wucherung vor der Injektionsstelle Halt. Bei dem gepinselten Ohr fand man Ms-Haufen nur in dem Bereich des vor Beginn der Behandlung konstatierten Erysipels. Häufig kamen Anhäufungen am Knorpel vor, die bei schwacher Vergrößerung der typischen Anordnung der Ms-Haufen vollständig analog waren, dagegen bei Einstellung mit der Oelimmersion nicht deutlich Bacillen erkennen ließen, sondern amorphe Massen waren, während zugleich gefärbte Schnitte vom Kontrollohr Ms in voller Integrität aufwiesen. Nachfärbung mit Loeffler'scher Methylenblaulösung veränderte das Bild nicht. Es müssen daher wohl diese Massen als zu Grunde gegangene Ms gedeutet werden.

In der letzten Serie wurde nur die Pinselung angewandt und alle anderen Tiere zur Kontrolle gelassen, um über die Pinselung ein Schlußresultat zu gewinnen, die ja ihrer therapeutischen Anwendbarkeit wegen viel wichtiger war als die Injektion, zumal sie noch bessere Erfolge gezeigt hatte, ohne aber die Schädigungen der letzteren herbeizuführen.

Da ferner die Resultate der Pinselung bei den ja allerdings außerordentlich virulenten Erysipeln der vorigen Serie vielleicht noch durch eine wirksamere Methode gebessert werden konnten, so wurde eine Vermehrung und zwar statt 4mal täglich jetzt 2stündliche Pinselungen von gleicher Dauer wie die früheren beschlossen, was allerdings bei so großen Versuchsserien erhebliche Schwierigkeiten bot.

Es wurden aus der fortgezüchteten Ms-Kultur, die sich in der vorigen Serie so wirksam gezeigt hatte, 19 Tiere geimpft. Der Prozeß ging überall ausgezeichnet an. 8 Tiere wurden gepinselt und 11 Tiere zur Kontrolle gelassen.

Von den Kontrolltieren zeigten 8 ein äußerst charakteristisches Verhalten; es entwickelte sich bei ihnen allen das Erysipel unter hohem Fieber. Bei 3 von diesen Tieren wurden beide Augen und beide Ohren ganz befallen; eins davon starb und es fand sich in der Milz Ms. Bei 2 weiteren Tieren wurde nur das geimpfte Ohr vollständig und dazu beide Augen befallen. Auch von diesen starb eins, in dessen Milz sich Ms fand. Bei dem 6. Tiere wurden beide Ohren vollständig und das dem geimpften Ohre entsprechende Auge befallen. Bei dem 7. und 8. Tiere endlich wurde das geimpfte Ohr

vollständig und das Auge derselben Seite befallen. 3 Tiere nahmen eine Sonderstellung ein. Ein Tier, bei dem sich der Prozeß unter steigendem Fieber gut entwickelte, bekam am 5. Tage, als das Ohr in $^2/_3$ befallen war, Krämpfe und starb. Die Sektion ergab etwas Lebercoccidiose, in der Milz fand sich Ms. Bei dem 2. Tiere entwickelte sich der Prozeß unter mäßigem Fieber, nach 18 Stunden zeigte das Auge mäßige Sekretion; in dem Sekret fand sich Ms; am 4. Tage waren die unteren $^2/_3$ des Ohrs befallen, am folgenden Tag starb das Tier. Die Sektion zeigte keinen makroskopischen Befund, in der Milz aber fanden sich Ms. Bei dem 3. Tiere entwickelte sich das Erysipel schleichend unter steigendem Fieber; das ganze Ohr wurde befallen, die Augen blieben aber frei. Am 17. Tag zeigte das Ohr noch schlaffe Knickung.

Bei den 8 gepinselten Tieren zeigte sich ein bedeutend anderes Resultat. 6 Tiere blieben überhaupt von jeder Augenaffektion verschont; ein Uebergang aufs andere Ohr war bei keinem einzigen Tier zu beobachten. 2 von jenen 6 Tieren hatten zu Beginne hohes Fieber und zeigten nach der Pinselung alsbald dauernden Fieberabfall; das 3. Tier hatte schon vor der Impfung hohes Fieber und behielt es auch, ohne daß Erscheinungen auftraten; bei dem 4. Tier verschwand das durch das Erysipel erzeugte Fieber nicht, obwohl gar keine anderen Erscheinungen (wie Augensekretion etc.) sich entwickelten, sondern vielmehr der Prozeß lokal deutlich als nicht fortgeschritten erkannt wurde, was später durch die mikroskopische Untersuchung der Ohrschnitte bestätigt wurde. Das 5. Tier, bei dem das Fieber nach der Pinselung etwas herunterging, starb am 8. Tage; die Sektion ergab sehr starke Lebercoccidiose; die Milzuntersuchung vermochte nicht Ms nachzuweisen. Das 6. Tier endlich verlor das hohe Fieber nicht, obwohl makroskopisch das Erysipel als nicht fortgeschritten erkennbar war; am 6. Tage erfolgte der Tod; die Sektion ergab keine pathologischen Veränderungen; es gelang nicht, im Ausstrichpräparat und im Agarausstrich Ms nachzuweisen. Das 7. Tier zeigte den Uebergang der Infektion auf das Auge derselben Seite; das am Anfang der Erkrankung entstandene mäßige Fieber blieb bis zu Ende bestehen. Das letzte Tier endlich zeigte Sekretion beider Augen, zugleich blieb das hohe Fieber bestehen. Gerade aus diesem Grunde wurde das geimpfte Ohr abgeschnitten, um das Verhalten des lokalen Prozesses zu studieren. Die mikroskopische Untersuchung an Schnitten von den verschiedensten Stellen des Ohres erwies, daß der Prozeß lokal in keiner Weise fortgeschritten war.

Auch in dieser Serie wurden 2 Kontrollohren und die schon erwähnten gepinselten Ohren abgeschnitten. Die mikroskopische Untersuchung nach dem oben angegebenen Prinzip bestätigte vollkommen das in der vorigen Serie Gefundene. Die Kontrollohren zeigten Anhäufungen von Ms bis zur Spitze und zum Rande. Die gepinselten Ohren wiesen immer Ms auf, aber nicht über die Grenzen hinaus, welche bei Beginn der Behandlung bestanden hatten; die strukturlosen Häufchen am Knorpel wurden hier jedoch nicht gefunden.

Die unzweideutigen Ergebnisse der Tierversuche nun erweckten die wohlberechtigte Hoffnung, daß durch das Meta-Kresol-Anytol

vielleicht eine sehr wirksame Bekämpfung des menschlichen Erysipels möglich sein würde. Nachdem festgestellt war, daß die Applikation auf die menschliche Haut keine wesentlichen Schädigungen für dieselbe brachte, und daß ferner die in Frage kommende Resorption von Phenolen nicht zu einem wesentlichen Einfluß auf die Gesundheit des Organismus ausreichte, wurde bei einigen Fällen von menschlichem Erysipel mit der Anwendung des Mittels begonnen. Mit Rücksicht auf die größere Flächenausdehnung des menschlichen Erysipels und die Dicke der Subkutis wurde die Vorschrift so gestellt, daß bei dem ersten Male 20—30 Min., sodann 2-stündlich 10—15—20 Min. je nach Größe der pinselnden Fläche genau in der oben angegebenen Methode gepinselt wurde. Die Pinselung sollte möglichst nicht länger als 2—3 Tage fortgesetzt werden, ausgenommen, wenn es sich um eine neue, noch nicht gepinselte Stelle handelte, da sonst doch leicht die Haut zu sehr gereizt werden konnte; ferner sollte 3—7 cm ins Gesunde hinein gepinselt werden; bei größerer Ausdehnung des Erysipels sollte man sich beschränken, nur die Grenze in der angegebenen Weise zu pinseln.

Es wurden 5 Fälle von Erysipel mit Meta-Kresol-Anytol behandelt. Die erzielten Resultate sind kurz zusammengefaßt folgende:

In 3 Fällen handelte es sich um akut fortschreitende Gesichtserysipele, welche von Beginn der Pinselung an standen und sich schnell zurückbildeten; es wurde nach 2 Tagen, in einem Falle nach einem Tage, die Pinselung ausgesetzt, da die Heilung deutlich eintrat, resp. schon eingetreten war.

Bei dem 4. Falle handelte es sich um einen schweren phlegmonösen Prozeß an Kopf, Gesicht und Hals, von welchem aus sich 4 mal progressive typische Erysipele entwickelten. Jedesmal brachte die 1 Tag fortgesetzte Pinselung das Erysipel zum Stehen.

Der 5. Fall betraf eine Patientin, welche schon häufig früher Wandererysipele gehabt hat und jetzt schon seit 14 Tagen an einem stets von neuem ausbrechenden Kopferysipel litt; die Pinselung brachte dasselbe in $1^1/_2$ Tagen zum Stehen. Nach einigen Tagen breitete sich plötzlich ein außerordentlich schnell progredientes Erysipel über den Hals, den ganzen Rücken, die halbe Brust und den halben Bauch sowie über größere Teile der Arme aus. Die Pinselung vermochte 2 Tage lang das Gesamterysipel in genau denselben Grenzen zu halten, nur an der dicken Subkutis des rechten Glutaeus war eine Progression um beinahe Handbreite eingetreten; zugleich war ein auffallender Fieberabfall zu konstatieren. Leider konnte aus äußeren Gründen die Behandlung nicht bis zu Ende durchgeführt werden. Das Erysipel stand noch nicht vollkommen und befiel später noch weitere Teile.

Bei der Behandlung der Fälle zeigte sich, daß die Pinselung außer der Braunfärbung eine vorübergehende Schwellung der Haut bewirkt. Bei Zurückkehren zur Norm zeigte sich deutliche Abschuppung. Ueber Schmerzen beim Pinseln wurde nicht geklagt.

Soweit über die beobachteten Fälle. Alle, selbst der letzte schwere Fall, weisen auf eine unzweifelhafte Beeinflussung des Erysipels durch das Präparat hin. Ein definitives Urteil über den Wert dieser Be-

handlungsmethode wird sich erst dann bilden lassen, wenn von berufener Seite an einem möglichst großen Material zur Beurteilung ausreichende Erfahrungen gesammelt sind. Inwieweit sich aus den mitgeteilten Beobachtungen ein Gewinn für die Therapie der anderen bakteriellen und parasitären Erkrankungen von Haut und Schleimhäuten ziehen läßt, bedarf eingehender Untersuchungen.

Autoreferat.

Referate.

Pappenheim, Befund von Smegmabacillen im menschlichen Lungenauswurf. [Aus der med. Universitätsklinik zu Königsberg.] (Berl. klin. Wochenschr. 1898. p. 809.)

In einem nach Gabbet gefärbten Sputum wurden wiederholentlich rot gefärbte Stäbchen gefunden, so daß trotz negativen Lungenbefundes Tuberkulose diagnostiziert wurde. Die anatomische Diagnose ergab solche jedoch nicht. Ausstrichpräparate aus Lungensaft zeigten wie früher die roten Stäbchen, auch im Schleim auf der Mucosa der großen Bronchien und der Trachea bis hinauf zum Kehlkopf waren sie nachweisbar. Aus Form und Lagerung, sowie Entfärbung in mit Alkohol behandelten Schnittpräparaten glaubte P. die gefundenen Stäbchen „als Smegmabacillen oder eine diesen äußerst nahe verwandte Varietät" ansehen zu dürfen. Das Kulturverfahren gelang leider nicht. Obwohl Verf. bei der Ziehl-Neelsen'schen Methode bereits starke Entfärbung der Smegmabacillen beobachtete und er auch die Czaplewsky'sche Färbung differential-diagnostisch anerkennt, beschenkt er uns doch noch mit einer neuen Färbungsmodifikation, die sich sogar in 3 Minuten ausführen läßt, um ähnlichen diagnostischen Irrtümern vorzubeugen:

1) Färbung in bis zum Sieden erhitztem Karbolfuchsin,

2) Ablaufenlassen desselben,

3) Entfärbung und Gegenfärbung in 100 Alcohol absol. + 1 Corallin + Methylenblau bis zur vollständigen Sättigung + 20 Glycerin,

4) Abspülen in Wasser etc.

Trotz morphologischer Abweichungen von den Smegmabacillen erörtert P. nicht einmal die Frage, ob es sich nicht vielleicht um andere säurefeste Bakterien gehandelt haben möge, wie sie in letzter Zeit mehrfach beschrieben wurden.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Fraenkel, A., Einige Bemerkungen über das Vorkommen von Smegmabacillen im Sputum. (Berliner klin. Wochenschr. 1898. p. 880.)

Anknüpfend an den Befund von Pappenheim berichtet Fr., daß er wiederholentlich Fälle von Lungengangrän mit sogenannten Pseudotuberkelbacillen im Auswurf beobachtet habe. Dieselben hätten ihn

früher zu Fehldiagnosen veranlaßt, in letzter Zeit habe er dieselben aber als „harmlose, zur Gruppe der Smegmabacillen gehörige Saprophyten“ angesehen. Ihr Vorkommen bei Lungengangrän sei gar nicht befremdlich, da diese Sputa einen reichen Gehalt an Fettsäuren bezw. Myelin aufweisen. Er citiert die von Bienstock und Gottstein gemachte Beobachtung, daß die verschiedensten Bakterien nach Kultivierung auf fetthaltigen Nährböden Säurefestigkeit besitzen sollen. Eine derartige Inanspruchnahme von verschiedenerseits bereits widerlegten Angaben hätte Verf. gar nicht nötig gehabt, da in letzter Zeit sich die Befunde von durch Kulturversuche wohl charakterisierten Pseudotuberkelbacillenarten mehren, vergl. Moeller u. A. Ob die im Sputum gefundenen Pseudotuberkelbacillen als „harmlose Saprophyten“ angesehen werden können, muß dahingestellt bleiben, bis die Reinkultur geglückt ist. Verf. empfiehlt in Fällen von putridem, an Fettsäuren reichem Auswurf, bei denen säurefeste Bacillen gefunden werden, außer der Gabbet'schen Methode noch kontrollierende Färbungen anzuschließen. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Manson, Patrick, Tropical diseases. A manual of the diseases of warm climates. 8°. 608 pp. With 88 illustr. and 2 coloured plates. London 1898.

Da ein großer Teil der Tropenkrankheiten auf parasitischen Ursachen beruht, ist eine Besprechung des bedeutenden Werkes an diesem Orte wohl nicht unbegründet.

Manson teilt den Stoff in folgende Sektionen:

I. Fevers. Hier beansprucht die Malaria den Raum von 127 p.

II. General diseases of undetermined nature (Beriberi, Negro-Lethargy, Epidemic Dropsy).

III. Abdominal diseases (Cholera p. 257—288; Dysentery, Sprue etc.).

IV. Infective granulomatous diseases (Leprosy, Yaws etc.).

V. Animal parasites and associated diseases. Hier nehmen die Blutfilarien den Löwenanteil, p. 446—497. Ausführlicher wird auch Filaria Medinensis und Ankylostomum besprochen; von den Distomen besonders das D. Ringeri als Ursache der endemischen Haemoptysis.

VI. Skin diseases (Prickly Heat, Sloughing Phagedaena, Boils, Madura Foot [568—578]. Von Parasiten der Chigger [Sandfloh] und einige Dipteren (Lucilia, Dermatobia).

VII. Local diseases of uncertain nature (Goundou or Anakkre, Aïnhum).

Das Kapitel „Malaria“ ist auch in parasitologischer Hinsicht sehr gründlich. Die Verschiedenheit der Plasmodien etc. bei den gut- und bösartigen Tertian- und Quartanfiebern wird genau illustriert.

Von sonstigen Bakterienkrankheiten werden die Cholera, die Pest und die Lepra besonders hervorgehoben. Im übrigen bekommt man den Eindruck, daß die bakteriologische Forschung bei den Tropenkrankheiten noch fast lauter ungelöste Aufgaben vor sich hat.

Filaria nocturna Manson. Larven in lebhafter Bewegung, Länge $^1/_{80}$ Zoll (engl.), Breite etwa $^1/_{3000}$ (der Breite eines

roten Blutkörperchens entsprechend). Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich der Wurm von einer sehr feinen Hülle umgeben, in der er sich nach vorn und nach hinten bewegt. Diese Hülle (sheath) ist länger als das Tier, so daß bisweilen ein Teil der leeren Hülle zusammengefallen vor dem Kopf oder dem Schwanz liegt. Im hinteren Teil des mittleren Drittels sieht man eine körnige Masse, welche, mit Färbemitteln behandelt, eine Art Eingeweide zu sein scheint. Dieses Organ zieht sich eine Strecke längs der Achse des Wurms hin. Bei starker Vergrößerung zeigte sich die Haut sehr fein quergestreift. An einer Stelle, welche dem ersten Fünftel entspricht, findet sich ein glänzender dreieckiger Fleck (V), welcher durch Färbung mit Campecheholz deutlicher wird. Ein zweiter kleinerer Fleck findet sich am Hinterende („tail-spot"). Diese Flecke bezeichnen vielleicht die embryonalen Anlagen von Organen (Wassergefäße, Sexualorgane, Kloake etc.). Die Flecke selbst lassen sich nicht färben. Die Färbung zeigt aber, das der Leib aus einer dichtgedrängten Zellenmasse besteht, die in dem „musculo-cutaneous" Schlauche eingeschlossen ist.

Der Kopf zeigt eine sechslippige Hautduplikatur (the head end is constantly covered and uncovered by a six-lipped [or hooked] and very delicate prepuce), und bisweilen erblickt man einen kurzen Zahn (fang) von großer Feinheit aus dem Kopfende hervortretend und sich wieder zurückziehend.

Filaria diurna. Von Manson 2mal bei Negern von Old Calabar und Congo gesehen. In der Größe und Gestalt mit F. nocturna übereinstimmend, aber dadurch verschieden, daß sie im Blute bei Tage erscheint und nachts verschwindet. Einer der Neger hatte früher F. Loa beherbergt, so daß vielleicht die F. diurna die Embryonalform der F. Loa ist. Der Parasit erscheint am unteren Niger ziemlich verbreitet.

Filaria Demarquayi. Im Blute von Eingeborenen von St. Vincent (Westindien) fand Manson den Wurm und zwar in 10 Fällen unter 154. Sie ist etwa halb so groß als F. nocturna, und besitzt ebenfalls ein zugespitztes Hinterende. Sie beobachtet keine Periodicität, sondern wird bei Tage wie bei Nacht gefunden. Ueber Biologie, Anatomie und pathologische Bedeutung ist nichts bekannt. Vielleicht gehört sie zu F. Magalhäesi. Manson hat sie kürzlich auch bei Eingeborenen von St. Lucia, W. I. und Neu-Guinea gesehen. Vielleicht ist auch die spitzschwänzige F. Ozzardi von British Guiana hierher zu ziehen.

Filaria Ozzardi. Im Blute von Carib Indians aus British Guiana gefunden. Obgleich die Neger und andere Bewohner der Uferkolonieen von Guiana der Filaria nocturna und der Elephantiasis sehr unterworfen sind, hat Manson bei zahlreichen von Caraïben kommenden Blutproben die F. nocturna nie gesehen. Wenigstens die Hälfte der Proben von diesen enthielten diese neue Form (F. Ozzardi), manche Proben bis zu 50 Exemplaren.

In Größe und Gestalt glichen $^5/_6$ genau der F. perstans, d. h. sie waren stumpfschwänzig, scheidenlos und sehr klein (173 to 240 mm by 0043 to 005 mm, Daniels). Unter diesen fand sich aber

auch eine spitzschwänzige Form, welche der F. Demarquayi ähnlich war. Die Doktoren Ozzard und Daniels haben die Entdeckung bestätigt und halten die stumpf- und spitzschwänzige Form als zusammengehörend. Daniels ist der Ansicht, daß die spitzschwänzige Form sich durch das Absterben bildet. Man findet sie zu jeder Tageszeit.

Manson hält es für möglich, daß beide Formen verschiedenen Arten entsprechen; dann könnte die spitzschwänzige Form zu F. Demarquayi und die stumpfe Form zu F. perstans gehören; es können aber auch zwei neue Species sein. — „Wenn wir uns an die Ansicht von Ozzard und Daniels anschließen, daß beide Formen nur Phasen desselben Embryo sind, dann muß es eine neue Species sein; denn alsdann kann F. Ozzardi nicht = F. perstans sein, weil in zahlreichen Proben aus Afrika, die ich prüfte, nie eine spitzschwänzige Filaria war. Ebenso fand sich in vielen Proben aus St. Vincent, welche F. Demarquayi enthielten, nie der stumpfschwänzige Parasit, also kann F. Ozzardi nicht = F. Demarquayi sein. Jüngst hat Daniels einen Fall beobachtet, in dem nur spitzschwänzige Formen vorkamen, weshalb er die beiden Formen als die Jungen eigener Arten ansehen möchte, deren einer F. perstans wäre."

Die erwachsene Form will Daniels in den Leichen von zwei Demerara-Indianern gefunden haben, deren Blut im Leben spitz- und stumpfschwänzige Embryonen enthielt. Die reifen Würmer waren etwa 3 Zoll lang. Der Kopf ist ohne Papillen und „somewhat clubshaped". Das Hinterende des ♂ ist gekrümmt und mit Spicula versehen. Die Parasiten bewohnten das Mesenterium und das subpericardiale Fettgewebe. Die Embryonen im Uterus waren alle stumpfschwänzig. Vielleicht war es die reife Form von F. perstans (British med. Journal. 1898 April.).

Filaria perstans. Sehr gemein im Blute der Westafrikaner. Manson fand sie bei Einwohnern von Old Calabar und Congo, sowohl bei Küstenbewohnern als bei Negern aus dem Innern, und zwar bei der Hälfte der Bevölkerung. Firket (Liège) hat das Vorkommen bezüglich des Congo-Gebietes bestätigt. Bisweilen kommt sie mit F. diurna und F. nocturna in demselben Individuum vor. Bei Westindiern wurde sie nie gesehen, überhaupt nur im tropischen Westafrika und möglicherweise bei Demerara-Cariben.

Sie findet sich im Blute zu jeder Tageszeit.

Länge $^1/_{125}$ Zoll, Breite $^1/_{5500}$; sie ist schmäler als F. diurna und F. nocturna. Sie besitzt keine den Körper einhüllende Scheide (sheath), das Hinterende ist abgerundet (abruptly rounded off).

Bei starker Vergrößerung sieht man am Kopf einen Zahn (fang), deutlicher als bei F. nocturna, welcher vorgestreckt und zurückgezogen werden kann.

Nach gefärbten Exemplaren möchte Manson annehmen, daß der Wurm einen V Fleck und einen Schwanzfleck (tail-spot) besitzt.

Auch durch seine Bewegung unterscheidet er sich von F. nocturna, denn nicht nur ringelt er sich, sondern er legt auch von Zeit

zu Zeit größere Strecken zurück, wie die F. nocturna in dem Magen des Mosquito nach Verlust der Scheide.

Die erwachsene Form kennt man nicht. Manson hat hinsichtlich der pathischen Bedeutung einen Zusammenhang mit der Schlafsucht und dem Craw-craw vermutet.

Filaria Magalhäesi. Magalhäes beschrieb 1886 zwei sexuell reife Blutparasiten ♀ und ♂ aus dem linken Ventrikel eines Kindes von Rio de Janeiro. Sie waren cylindrisch, haarförmig, opalisierend, weiß. Mund einfach, kreisrund, unbewaffnet; Cuticula fein gestreift. ♀ 155 mm lang, 7 mm dick; ♂ 33 mm und 4 mm. Das Hinterende des ♂ mit je 4 Paaren präanalen und postanalen Papillen, zwei Spicula. — Vielleicht gehörte der Parasit zu F. Demarquayi oder F. Ozzardi als erwachsene Form Krankengeschichte fehlt.: J. Ch. Huber (Memmingen).

Schneidemühl, G., Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie des Menschen und der Haustiere. Zweite und dritte Lieferung. Leipzig 1896 und 1897.

Von dem Werke Schneidemühl's, dessen erste Lieferung in Bd. XVIII. p. 640 dieser Zeitschrift bereits besprochen wurde, liegen nunmehr die zweite und dritte Lieferung vor. Die zweite Lieferung bringt zunächst ein kurzes Kapitel über die Infektionskrankheiten der Fische, sodann eine Zusammenfassung der Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere in Gruppen; hier werden unterschieden Krankheiten, welche der Mensch ausschließlich durch den Umgang mit kranken Tieren oder tierischen Produkten erwirbt, solche, welche auch auf diese Weise erworben werden können, ferner solche, welche von Tier zu Mensch und umgekehrt übertragen werden können und solche, welche nur dem Menschen oder nur bestimmten Tierspecies eigen sind. Damit schließt der die Infektionskrankheiten behandelnde Teil des Buches ab. Für den Hygieniker und Bakteriologen ist dieser Teil naturgemäß der wichtigste und interessanteste des ganzen Werkes. Aber auch die folgenden Abschnitte bringen manches für den Hygieniker Lesenswerte. So gleich der nächste Abschnitt: Intoxikationen und Intoxikationskrankheiten, in welchem auch die Fleisch- und Wurstvergiftungen, trotzdem sie zum Teil doch sicher Infektionen sind, abgehandelt werden. Dann folgt ein Abschnitt über die durch tierische Parasiten verursachten Krankheiten des Menschen und der Haustiere. Zum ersten Male in der Litteratur wird hier der, man kann sagen wohl gelungene, Versuch gemacht, die tierischen Parasiten als Krankheitserreger des Menschen und der Tiere nebeneinander und unter Berücksichtigung der zoologischen Einteilung zu erörtern. Weitere Abschnitte der zweiten Lieferung behandeln die Konstitutions- und die Hautkrankheiten. Die dritte Lieferung befaßt sich mit den Krankheiten der Verdauungs-, Atmungs-, Circulationsorgane und des Nervensystems. Auch in allen diesen Abschnitten finden sich viele Angaben vor, welche von hygienischem Interesse sind.

Bei der Riesenarbeit, welche der Verfasser leisten mußte, um ein so gründliches und brauchbares Werk zu schaffen, darf es nicht verwundern, wenn hier und da kleine Ausstellungen gemacht werden

können. So liest man z. B. von einer „Vergiftung durch Tsetsefliege“, während thatsächlich eine Infektion durch Stiche dieses Insektes vermittelt wird. Eine Erwähnung der bei verschiedenen Epidemieen von Fleischvergiftungen als Erreger der Erkrankungen gefundenen Bacillen vermißt man ganz. Auf p. 245 wird als Symptom von Wurstvergiftung Erschlaffung des Levator palpebrae superioris genannt und als Folge derselben „Ptosis, Lagophthalmus“ angegeben; Lagophthalmus entsteht aber nicht infolge von Erschlaffung des Levator palpebrae, sondern umgekehrt gerade durch die Wirkung dieses Muskels dann, wenn der eine Gegenwirkung ausübende Orbicularis gelähmt ist. Eine sorgfältige Durcharbeitung des Werkes für die zweite, wohl bald nötig werdende Auflage, wird derartige kleine Unrichtigkeiten und Mängel leicht beseitigen lassen. R. Abel (Hamburg).

Neisser, M., Ueber Luftstaubinfektion, ein Beitrag zum Studium der Infektionswege. [Habilitationsschrift]. Leipzig (Veit & Komp.) 1898.

Verf. entwarf für seine Versuche folgenden Plan: Ein möglichst feiner Staub (Aktenstaub) ist zu sterilisieren, zu trocknen, mit einer Aufschwemmung der zu untersuchenden Bakterienart zu infizieren und gründlich zu verreiben. Dieser Staub ist alsdann aufzuschütteln und nun eine Strecke weit (wir wählten 80 cm bis 1 m) entgegen seiner Schwere durch einen Luftstrom von der erwähnten Geschwindigkeit fortzuführen. Der Feuchtigkeitsgrad des Staubes ist so zu wählen, daß der größte Teil des Staubes übergeht, daß aber ein Rest übrig bleibt, der nicht etwa aus an sich gröberen Elementen sich zusammensetzt, sondern nur durch die Feuchtigkeit entstandene Konglomerate jener feinen Elemente enthält. Die Gleichmäßigkeit des Materials ist durch die Versuchsanordnung zu verwirklichen. Danach müßte er aufgefangen und auf die Lebensfähigkeit der betreffenden Bakterien untersucht werden. Bakterienarten, die diesen Weg im lebenden Zustande nicht mehr passieren könnten, wären dann als nicht verstäubbar anzusprechen.

Nach diesen Untersuchungen ist eine Verbreitung durch den schwebenden Zimmerstaub unmöglich bei Bacillus diphtheriae, Bacillus typhi abdominalis, Bacillus pestilentiae, Vibrio cholerae asiaticae, Pneumococcus, Streptococcus pyogenes (?).

Diese Verstäubbarkeit ist aber nach dem biologischen Verhalten der Infektionserreger nicht auszuschließen bei dem Staphylococcus pyogenes aureus, Bacillus pyocyaneus, Bacillus anthracis, Meningococcus und dem Bacillus tuberculosis. Deeleman (Dresden).

Brunzlow, Die Verbreitung der Cholera durch das Wasser und die Maßnahmen gegen dieselbe vom sanitätspolizeilichen Standpunkte. (Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. und öffentl. Sanitätswesen. 3. Folge. Bd. XXII. No. 2.)

Verf. leitet an der Hand der älteren und neueren Litteratur, insbesondere aus den Erfahrungen der Epidemiejahre 1892 und 1894,

während deren er zunächst in Altona, später als Arzt einer Kontrollstation an der Netze bei der Seuchenabwehr mitgewirkt hat, eine Anzahl von Schlußfolgerungen über Verbreitung und Bekämpfung der Cholera ab, welchen im wesentlichen beizustimmen ist. Auf Einzelheiten an dieser Stelle einzugehen, versagt Ref. sich, zumal der Aufsatz den wissenschaftlichen Berichten, welche in den Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte über die Cholera im Deutschen Reiche während der Jahre 1892 bis 1894 veröffentlicht sind, inhaltlich etwas Neues nicht hinzufügt. Von jenen Berichten, welche zum größeren Teil auch in dieser Zeitschrift besprochen sind, scheint dem Verf. nur die Arbeit von Gaffky über die Cholera in Hamburg im Jahre 1892 zugängig gewesen zu sein; dagegen hat er die sonstige deutsche Choleralitteratur jener Jahre mit Sorgfalt und gutem Urteil verwertet. Kübler (Berlin).

London, E. S., Zur Lehre vom gelben Fieber. (Journal der russ. Gesellschaft für Volksgesundheitspflege. 1898.) [Russisch.]

Prof. S. Lukjanow stellte dem Verf. eine ihm von Sanarelli gesandte Reinkultur des Bac. icteroides zur Verfügung, die auf ihre Eigenschaften genauer geprüft wurde. Im allgemeinen wurden die Angaben des Entdeckers des Bacillus in Bezug auf die kulturellen Eigentümlichkeiten bestätigt. In den Kolonieen auf Gelatineplatten wurden die centralen dunklen Kerne nicht beobachtet, die jedoch auch Sanarelli nicht für konstant hält; ebenso tritt die eigentümliche Siegelform der Agarkolonieen nicht immer ein; häufig ist der farblose Hof vom centralen Teil nicht zu differenzieren; um ihn besser zur Wahrnehmung zu bringen, empfiehlt Verf. folgendes Verfahren: im dunklen Zimmer wird in einer Entfernung von 3 Schritten eine Kerze aufgestellt und unter Drehen dem Reagenzglase eine derartige Lage zu geben gesucht, daß das Bild der Flamme sich auf der Kolonie spiegelt; beim Uebergange vom Centrum zum Hof wird der helle Lichtpunkt eine Verdoppelung erfahren.

Verf. betont, daß er den von Sanarelli für besonders charakteristisch gehaltenen Formenwechsel der Kolonieen unter dem Einfluß des Temperaturwechsels auch an zwei anderen Mikroben beobachten konnte, nämlich an Bac. radicicola und einem Stäbchen aus der Luft, das nicht näher bestimmt worden war.

24-stündige Bouillonkulturen töteten weiße Mäuse in 2—5 Tagen (0,2 ccm), Kaninchen in 4—5 Tagen (0,5 ccm), Meerschweinchen nach 5 Tagen (0,5 ccm). Auch die Versuche mit Hunden wurden den Angaben Sanarelli's gemäß mit 10 ccm Bouillon unter Zusatz von 1—2-tägigen Agarkulturen gemacht; bei intravenöser Injektion gingen die Tiere in 12—15 Tagen unter Abmagerung, Schwäche und Appetitmangel ein, doch konnten weder Ikterus, noch Blutbrechen und Diarrhöe oder Koma beobachtet werden. Subkutane Injektion vertrug ein Hund ohne jegliche Folgen. Naturgemäß können diese Abweichungen im Virulenzverlust der Kultur, in Rassenunterschieden der Tiere und in anderen lokalen Verhältnissen eine Erklärung finden. Normale Tauben vertragen subkutan 0,4 ccm einer 1-tägigen Bouillonkultur, geben jedoch in 6—7 Tagen zu Grunde, wenn sie gleich nach

der Infektion in absoluten Hungerzustand versetzt werden; unter diesen Bedingungen widerstehen sie bekanntlich der Pestinfektion, nicht aber dem Milzbrande.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe an der Infektion zu Grunde gegangener Tiere ergab Blutstauung und fettige Entartung der Zellelemente; die Bacillen fanden sich einzeln und in Gruppen innerhalb und außerhalb der Kapillaren.

Verf. schließt, daß der Bac. icteroides Sanarelli als eine eigene Bakterienart mit zweifellos pathogener Bedeutung für viele Tiere angesehen werden muß. Ueber die spezifische Bedeutung für die Pathologie des Menschen müssen weitere klinische Untersuchungen Aufschluß geben. Ucke (St. Petersburg).

Sippel, Die Spezificität des Erysipelstreptococcus. (Dtsche med. Wochenschr. 1898. No. 19.)

Petruschky hat kürzlich in der Zeitschrift für Hygiene Bd. XXIII. 1896 die Ansicht vertreten, daß der Streptococcus erysipelatis und der Streptococcus pyogenes identisch seien, und zum Beweis dafür sich auf Beobachtungen berufen, in welchen mit Streptokokkenkulturen aus parametritischem Eiter und von Puerperalfällen beim Menschen Impferysipel erzeugt worden war. Sippel bestreitet die Beweiskraft dieser Fälle, zumal Koch und Petruschky mit einer Anzahl anderer nicht von Erysipel gewonnener Streptokokkenstämme den gleichen Erfolg nicht erzielten. Er sieht in jenen Beobachtungen nicht einen Beweis dafür, daß der Streptococcus pyogenes Erysipel erzeugen kann, sondern nur eine Bestätigung der bereits bekannten Thatsache, daß die Erysipelstreptokokken gelegentlich auch Eiterung erzeugen. Dies hat er selbst kürzlich ebenfalls festzustellen vermocht. Eine Wöchnerin wurde von einer Hebamme entbunden, welche zuvor einen Verband bei Wunderysipel ausgeführt hatte. Die Wöchnerin erkrankte mit Parametritis und Peritonitis. Nachdem durch eine Incision der Eiter nach außen entleert war, entwickelte sich von der Wunde aus ein typisches Erysipel der äußeren Haut. Kübler (Berlin).

Babes und Nanu, Ein Fall von Myosarkom des Dünndarms. (Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 7.)

Ein Fall von Dünndarmsarkom. Exstirpation des Tumors auf operativem Wege mit zunächst gutem Erfolge. Histologische Beschreibung der Geschwulst, welche als ein von der Muscularis durch Proliferation der Muskelzellen der Darmwand entstandenes Sarkom geschildert wird. Kübler (Berlin).

Berestnev, Aktinomykose und ihre Erreger. [Dissert.] 206 p. Mit 4 Taf. und 1 Taf. in Farbendruck. Moskau 1897.

Das vorliegende Werk beschäftigt sich mit der Klinik, pathologischen Anatomie und Bakteriologie der Aktinomykose und Pseudoaktinomykose.

Der Autor präcisiert hier zunächst die Nomenklatur der Mikrophyten, welche verschiedene Autoren unter verschiedenen Namen:

Cladothrix, Streptothrix, Oospora, Nocardia und Aktinomyces beschreiben, und geht dann ausführlich auf deren Grundlage ein. Mit Gasperini zusammen schlägt der Verf. für diese Gruppe der Mikroorganismen den Namen Aktinomyces vor, und zwar deshalb, weil dieser Name die Zugehörigkeit zu den Schimmelpilzen zeigt.

Der Verf. beschreibt ausführlich die morphologischen Eigenschaften des Strahlenpilzes und hebt hervor, daß in vielen Fällen der Aktinomykose bei Rindern sich ausschließlich kolbenförmige Bildungen entwickeln; diese Bildungen sind nach Gram färbbar. Die aktinomykösen Gewebe (mit Sublimat vorbehandelt) empfiehlt der Verf., mit Biondi-Heydenhayn's Farbe zu färben. Diese Färbung giebt vortreffliche Präparate. Nach der Dauer der Färbung, Verdünnung der Farbe und Zusatz der Essigsäure sind die Kolben intensiv orangegelb oder fuchsinrot gefärbt. Der centrale Teil der Körner bleibt ungefärbt. Bei der Beschreibung des Wachstums des Strahlenpilzes schlägt der Verf. eine leichte Methode vor, den Pilz im Getreide zu entdecken.

Begießt man das Stroh mit sterilem Wasser und läßt es in einer bedeckten Kartoffelschale im Brutschrank stehen, so erscheinen nach einigen Tagen auf dem Stroh mit anderen Schimmelpilzen zusammen auch weißliche und zuweilen in anderen Farbentönen Wucherungen, welche wie Kreidepulver aussehen. Diese Wucherungen enthalten nur Sporen und einige Fäden. Steckt man die Strohstückchen (von 5—6 cm) in sterilisierten feuchten Sand in eine Kartoffelschale ein und nimmt man dann täglich die Stückchen mit anderen Schimmelpilzen heraus, so erhält man nach $1^1/_2$—2 Wochen Strohstückchen, die ausschließlich mit Kolonieen der Aktinomycespilze bedeckt sind. Durch Plattenzüchtung gelang es dem Verf., 4 neue Varietäten: Aktinomyces graminearum I und II, Aktin. cinereus niger aromaticus und Akt. albido fuscus und eine schon früher beschriebene — Akt. violaceus — zu isolieren. Bei der Uebertragung der auf künstlichen Nährböden gezüchteten Strahlenpilze auf feuchte sterilisierte Aehren, Stroh u. s. w. erhielt hier der Verf. dasselbe Wachstum.

Die Aktinomykose der Menschen und Tiere teilt der Verf. in 2 Formen: Typische und nichttypische Aktinomykose; bei der ersten bildet der Strahlenpilz kugelförmige Geflechte in den Geweben und sog. Körner im Eiter, bei der zweiten, welche ganz analoge Symptome, Verlauf und anatomische Veränderungen darstellt, bildet der Pilz keine Körner im Eiter und keine kugelförmigen Geflechte in den Geweben; auf Nährböden stellt der letztere alle Eigenschaften der Strahlenpilze dar. Im Jahre 1896 beschrieb der Verf. einen Fall von nichttypischer Aktinomykose bei einer Französin mit Bronchopneumonie und oberflächlicher Lungenkaverne, Caries der Rippen, Meningitis cerebrospinalis und metastatischen Abcessen im Gehirn und Haut. Es gelang, hier einen Pilz zu isolieren, welchen ein Jahr vorher Sabrazès und Rivier in Bordeaux erhielten; der Verf. nennt diesen Pilz Aktinomyces Sabrazès et Rivieri. Die Strahlenpilze, welche atypische Aktinomykose erzeugen, färben sich in

Kulturen und Eiter nach Ziehl, halten aber nachherige Behandlung mit Alkohol nicht aus.

Nach einer ausführlichen Beschreibung der klinischen Symptome und anatomischen Veränderungen der typischen und atypischen Aktinomykose teilt der Verf. 2 Fälle der typischen Aktinomykose bei Menschen mit positivem bakteriologischen Resultate und noch nicht beschriebene Fälle von Dr. Tscheglow und Dr. Kostalskaja mit.

Die Einteilung der Untersuchung über die Aktinomykose ist die folgende: 1) Aktinomyces bei Menschen und Tieren bei typischer Aktinomykose, 2) bei atypischer Aktinomykose, 3) Varietäten der Strahlenpilze, welche außerhalb des Tierorganismus isoliert wurden. Zur Schilderung des Aktinomyces benutzte der Verf. außer Litteraturangaben seine Beobachtungen über das Wachstum fast aller Varietäten der Strahlenpilze, welche er aus verschiedenen bakteriologischen Instituten erhalten konnte. Der Verf. beschreibt 7 neue Varietäten der Strahlenpilze: Actinomyces graminearum I und II, Act. ciner. aromaticus, Act. albido fuscus, Act. pluricolor diffundens, Act. albus asporogenes und Act. Gabritschewsky.

In dem Kapitel über Pseudoaktinomykose berichtet der Verf. über einen Fall dieser Erkrankung bei Menschen und Rindern; bei der letzteren konnte er einen Mikroben in Form kokkenähnlicher Bildungen und kurzer Stäbchen, welche sich nach Gram färben, isolieren. Im rohen Eiergelbe und Bouillon (mit $^1/_{10}$—$^1/_5$ Eiergelbes) bildet der Mikrobe lange, zuweilen verzweigte, Fäden und Körnchen, welche den Aktinomyceskörnchen sehr ähnlich sind.

Der Arbeit sind 58 schöne Photographieen und 1 Tafel in Farbendruck beigefügt. Auf Einzelheiten kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden; die nähere Bekanntschaft mit dem Werke ist zu empfehlen. Bomstein (Moskau).

Zürn, Protozoen als Krankheitserreger bei landwirtschaftlichen Nutztieren. (Wiener landwirtschaftl. Zeitung. 1898. S. 359.)

1) Coccidien. Dieselben schmarotzen in Zellen der Wirbeltiere, seltener in Insekten und Schnecken. Unter den Wirbeltieren sind Fische, Vögel, Säugetiere die von ihnen bevorzugtesten Wirte, unter den Säugetieren die Pflanzenfresser. Bei Rindern, Kaninchen und bei dem Hausgeflügel rufen sie nachweislich schlimme, häufig den Tod bedingende Krankheiten hervor, die nach Art der Seuchen sich schnell verbreiten. Die Coccidien haben 10—12 μ bis 1 mm Durchmesser, sind von eiförmiger oder kugeliger Gestalt, grau und grauschwarz, seltener gelblich oder grün gefärbt. Bei der Entwickelung der Coccidien werden große Stellen des Schleimhautüberzuges vernichtet und in Fetzen zerissen, Darmkatarrh und Entzündungen hervorgerufen. Die reif gewordenen Coccidien verlassen durch die Ausleerungen das Tier, können einige Zeit lang frei leben, um dann wieder durch die Nahrung in einem passenden Wirbeltier aufgenommen zu werden. Auch durch den Tierkadaver gelangen sie ins Freie und ist dann ein Verstreuen dieser parasitären Lebewesen

sehr leicht möglich. Die Coccidien erzeugen Entzündungen der Augenbindehäute, der Nasen-, Rachen-, Schlund- und Kehlkopfschleimhäute, Darm-, Leber- und Nierenentzündungen, Entzündung der Harnblasenschleimhaut etc. Sie wurden ferner gefunden bei Erkrankungen an Kaninchen, Rindern, Kälbern, Pferden, Hunden, Ziegen, Katzen, Schafen, Enten, Gänsen, Haushühnern, Tauben, Pfauen und Fasanen. Auch bei der roten Ruhr der Rinder sind zuweilen Protozoen als Ursache thätig.

2) Die Gregarinen. Dieselben erzeugen bei den hühnerartigen Vögeln eine Krankheit, welche ansteckende Epitheliome oder Weichwarzen (Epithelioma contagiosum) genannt wird. Interessant ist, daß auch bei einem gefürchteten Weichkrebs des Menschen (Molluscum contagiosum) gleiche Protozoen wie bei den Epitheliomen der Vögel thätig sind. Die durch Gregarinen hervorgebrachte Vogeldiphtherie kommt nicht nur bei dem Hausgeflügel, sondern auch bei vielen wildlebenden Vögeln vor. Diese Krankheit ist insofern auf den Menschen übertragbar, als sie schlimme, mit einer Art Diphtheriebelag versehene Geschwüre hervorruft.

3) Die Hämosporidien oder Blutschmarotzer. Die länglichrunden oder sichelförmigen Keime derselben dringen in das Blut höherer Wirbeltiere, zerstören die roten Blutkörperchen, erreichen schließlich einen gewissen Wachstums- und Reifegrad, verlassen dann die Blutbahnen und ziehen in die großen Blutdrüsen, wie Milz, Knochenmark, oder in die Leber über, um sich dort in Kapseln oder Cysten einzuschließen, worauf in ihnen die Ausbildung ihrer Fortpflanzungskeime oder Sporozoiden beginnt, welche oben erwähnte Gestalt mit einem Längendurchmesser von 3—8 μ haben und frei im Binnenraum der Kapsel liegen. Die Wand der letzteren reißt ein, die Keime werden frei, um aufs neue in das Blut desselben Wirtes oder, unter Einhalten bestimmter Umstände, auch auf andere Wirbeltiere übertragen zu werden. Wenn auch die Art und Weise ihrer natürlichen Weiterverbreitung im allgemeinen zur Zeit noch nicht bekannt ist, so rufen aber die Blutkörperchenschmarotzer thatsächlich das Texasfieber der amerikanischen Rinder (und zwar durch eine Hämosporidie — Apiosoma bigeminum), das Blutharnen (Hämoglobinurie) der Rinder in Rumänien (durch einen Blutzellenschmarotzer — Babesia bovis — genannt), und das Blutharnen der Schafe (nach Bonone durch einen dem Rinderblutschmarotzer ähnlichen Parasiten — Amoebosporium polyphagum —) hervor.

4) Sarcosporidien oder Muskelschmarotzer. Dies sind schlauchförmige, seltener ovale oder kugelige Schmarotzer, welche sich im Muskel- und Bindegewebe verbreiten, daselbst sich ernähren, wachsen und für die Erhaltung der Art Sorge tragen. Sie rufen stark reizende Entzündungen hervor und geben Anlaß zur Ausbildung von Geschwülsten. Man findet diese Protozoen vorzugsweise in den Muskelfasern der Schafe, Haus- und Wildschweine, der Ziege, des Rindes, der Katze, des Kaninchens, des Haushuhnes und der Ente. Diese Schmarotzer können je nach ihrer Entwickelung aber neue Krankheiten hervorrufen (Erstickungstod etc.), jedenfalls sind sie aber, da sie aus den Muskelzellen ihres Wirtes die ihnen

nötige Nahrung entnehmen, arge Stoffräuber. Wenn auch die Sarcosporidien bei Schweinen und Schafen sehr häufig vorkommen, so wohnt ihnen für gewöhnlich nicht ein bedeutsamer, krankheitserzeugender Einfluß inne und auch die Behauptung Pfeiffer's, daß in den Stoffwechselprodukten der Sarcosporidien ein Gift, ein Toxin sich vorfinde, hat sich bis jetzt nicht bewahrheitet. Stift (Wien).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Dungern, Freiherr von, Eine neue diagnostische Serumreaktion. (Mitteilung im Verein Freiburger Aerzte am 4. Juli 1898.)

Dr. von Dungern berichtet über eine neue Serumreaktion, die sich diagnostisch verwerten läßt. Unter den Infektionskrankheiten des Menschen kommen dabei Milzbrand, Cholera und Staphylokokkenerkrankungen in Betracht. Die Reaktion beruht darauf, daß gegen die eiweißspaltenden Fermente der betreffenden die Gelatine verflüssigenden Spaltpilze während der Infektion Antikörper gebildet werden, die sich im Blutserum nachweisen lassen. Die Untersuchung geschieht am besten nach einer Methode, die schon Fermi (Arch. f. Hyg. Bd. X) zum Nachweis dieser Fermente angewandt hat. Kleine Reagenzgläser von gleicher Weite werden bis zu einer bestimmten Marke mit Thymolgelatine (7 Proz. Gelatine in konzentrierter wässeriger Thymollösung) angefüllt. Ueber die feste Gelatine wird dann in allen Gläsern genau auf die gleiche Weise eine Lösung des betreffenden Fermentes geschichtet. Es wurde entweder eine Lösung des Alkoholpräcipitates in Thymolwasser (nach Fermi) benutzt oder 1 ccm frische verflüssigte Gelatinekultur (2 Proz. Gelatine) mit oder ohne Zusatz von 1 ccm Thymolwasser. Einige der Reagenzröhrchen dienen zur Kontrolle, anderen wird das zu untersuchende Serum, wieder anderen normales frisch entnommenes Blutserum derselben Tierart in verschiedenen Mengen von $^1/_2$—$^1/_{500}$ ccm zugefügt. Ist das Ferment stark genug, so tritt im Verlauf der nächsten Tage in den Kontrollröhrchen eine Verflüssigung der Gelatine ein, während sie bei einer gewissen Konzentration des zugesetzten Serums abnimmt oder ganz unterbleibt. Die Höhe des verflüssigten Gelatinecylinders läßt sich mit dem Millimeterstab messen und giebt einen guten Maßstab für die Stärke der Fermentwirkung, resp. für deren Hemmung ab.

Schon normales Blutserum übt eine deutlich hemmende Wirkung auf die peptonisierenden Bakterienfermente und ebenso auch auf Pankreatin aus, viel stärker jedoch ist die antifermentative Kraft des Blutserums, wenn die Tiere mit den betreffenden Fermenten vorbehandelt sind.

Diagnostisch hat Dungern bis jetzt nur zwei Fälle von Osteomyelitis untersuchen können; das Resultat war jedoch ein sehr befriedigendes. In einem schweren Falle von Osteomyelitis nach der Operation aber bei fortbestehendem Fieber wirkte das Serum über

20mal so stark auf Staphylokokkenferment ein, wie das frisch entnommene Blutserum eines nicht an Staphylokokkenaffektion leidenden Mannes. $^1/_{250}$ ccm war genügend, um die in 4 Tagen erfolgende Verflüssigung von 4 mm Höhe noch völlig aufzuheben.

Die Reaktion ist spezifisch. Auf das Ferment der Choleravibrionen war die Wirkung des Serums etwa 9mal, auf das Ferment der Finkler'schen Vibrionen etwa 18mal geringer. In einem leichten Falle von Osteomyelitis 4 Wochen nach der durch die Operation bedingten Entfieberung erwies sich das Blutserum dem Staphylokokkenferment gegenüber 5mal stärker als normales, frisch entnommenes menschliches Blutserum. Autoreferat.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Magill, J., A case of erysipelas complicated by endocarditis treated by antistreptococcic serum. (The Lancet. 1898. Febr. 19.)

Ein 21-jähriger Gardesoldat, der wegen Syphilis viel Quecksilber bekommen hatte, erkrankte an einem Gesichtserysipel, das vom linken Ohr ausging und sich über das ganze Gesicht verbreitete. Nach zwei Rückfällen war der Kranke sehr heruntergekommen und es zeigten sich Anzeichen von Endocarditis. Als nun nach einer Abendtemperatur von 39,5 am nächsten Morgen 36,3 konstatiert wurde bei einem Pulse von 104, lautem systolischen Geräusche, schwachem Herzstoß, stark geschwollenem Gesicht und Schädel, beschloß man, noch die Einspritzung von Antistreptokokkenserum zu versuchen und spritzte um 11 Uhr vormittags 10 ccm in die linke Leistengegend. Die Wirkung war frappant; die Temperatur wurde normal und blieb so; der Harn enthielt eine außerordentliche Menge Urate, das Gesicht bekam sein normales Aussehen wieder und das Oedem der Kopfschwarte ging allmählich zurück; die einmalige Einspritzung hatte Wunder gethan. Sentiñon (Barcelona).

Cobbett, L., Antistreptococcic serum. (The Lancet. 1898. April 9.)

Nach ausführlicher Besprechung alles dessen, was bisher über Antistreptokokkenserum veröffentlicht wurde, kommt Verf. zu dem Schlusse, daß dasselbe allerdings Kaninchen gegenüber einige Schutzkraft gegen den zu seiner Bereitung verwendeten Streptococcus besitzt, diese Schutzkraft aber sehr labil ist und sich durchaus nicht auf alle für den Menschen pathogene Streptokokken erstreckt, weshalb seine Anwendung beim Menschen einstweilen noch nicht empfohlen werden kann. Immerhin berechtigt der in den Laboratorien erhaltene Erfolg zu der Hoffnung, daß es dereinst gelingen wird, ein wirksames Serum gegen die menschliche Streptokokkenkrankheiten herzustellen.

Sentiñon (Barcelona).

Seidl, C., A proposito da serumtherapia da febre amarella segundo o methodo do Dr. Caldas (do Rio Grande). (Brasil medico. 1897. No. 21.)

Verf. teilt 5 Fälle mit, in denen er das von Dr. Caldas nach eigener Methode hergestellte Pferdeserum in dem seiner Leitung unterstehenden St. Sebastianskrankenhause versucht hat. 4 der Fälle heilten, aber davon waren 3 leichte, die nichts beweisen, da sie junge Matrosen betrafen und 5 Kameraden derselben bei der üblichen Behandlung ohne Serum ebenso schnell heilten. Der 4. Fall jedoch war ein sehr schwerer und schien hoffnungslos, so daß er nur auf dringendes Ersuchen des Dr. Caldas selbst gespritzt wurde. Die Heilung spricht also zu Gunsten des Serums. Der 5. resp. 1. Fall starb vielleicht aus Mangel der nötigen Menge Serums, da die Wirkung nach jeder der drei gemachten Einspritzungen unverkennbar war.

Sentiñon (Barcelona).

Moullin, C. M., The treatment of inoperable sarcoma by means of Coley's fluid. (The Lancet. 1898. Febr. 5.)

Aus allem, was bisher über die Behandlung nicht mehr operierbarer Sarkomfälle mit einer sterilisierten Mischung virulenter Erysipelkokken und Bacillus prodigiosus-Kulturen bekannt geworden, sowie aus den von ihm selbst so behandelten Fällen, von denen er fünf des genaueren mitteilt, schließt Verf., daß die Wirkung des Verfahrens besonders bei schnellwachsenden Sarkommen höchst frappant ist, daß die Behandlung, während der die Kranken oft an Gewicht und Kräften zunehmen, so lange fortgesetzt werden muß, bis die Geschwulst verschwunden oder operationsfähig geworden, daß die Wirkung auf beschleunigter fettiger Entartung und nicht auf Entzündung und Verjauchung beruht, die, wenn sie eintreten, nur septische Komplikationen darstellen, daß die Einspritzungen ebensogut in einen entfernten Körperteil gemacht werden können, jedoch schneller wirken, wenn sie direkt in die Geschwulst geschehen, daß die Gefahr, Kollaps und Pyämie hervorzurufen, allerdings groß genug ist, aber bei der sowieso verzweifelten Lage der Kranken kaum in Betracht kommen kann, daß die Schwere der Reaktion von der Schnelligkeit der Absorption abhängt. Verf. macht noch darauf aufmerksam, daß Coley seine Einspritzungen eventuell als Präventivmaßregel gegen Recidive nach Sarkomoperationen empfiehlt, und daß dieselben nie Eiterung verursachen, was gegen die Identität des Erysipelstreptococcus und des Strept. pyogenes zu sprechen scheint.

Sentiñon (Barcelona).

Rosenberg, Paul, Ueber die Wirkungen des Formaldehyds im Holzin und Steriform. (Zeitschr. f. Hyg. und Inf. Bd. XXIV. p. 488.)

Den bisher bekannten Methoden der Desinfektion mit Formaldehyd haften verschiedene Mängel an, von denen sich namentlich die Bildung von Paraformaldehyd beim Erhitzen von Formalin und die Entstehung von Kohlenoxyd bei der Darstellung des Formaldehydgases durch unvollkommene Verbrennung von Methylalkohol störend

bemerkbar machen. Beide Uebelstände sucht Verf. durch Verwendung eines von ihm Holzin (blau) genannten Präparates zu vermeiden, das er auf einem flachen, mit Asbest bekleideten Teller mittels einer besonderen, aus komprimierten Kohlen bestehenden Erwärmungsvorrichtung verdunstet. Holzin ist eine verdünnte Lösung von Methylalkohol mit 35 Proz. reinem Formaldehyd und 5 Proz. Menthol.

Durch Verdampfen von 150 ccm dieser Flüssigkeit konnte Verf. die Luft eines 150 cbm großen Raumes schon nach 30 Minuten keimfrei erhalten. Ferner gelang es bei Anwendung von durchschnittlich 5 ccm Holzin auf 1 cbm des zu desinfizierenden Raumes stets Streptokokken, Typhus-, Cholera- und Diphtheriebacillen, sowie auch Milzbrandsporen innerhalb 3 Stunden oder auch nach kürzerer Zeit abzutöten, und zwar auch dann, wenn das Material in Leinwand, Seide oder Flanell eingewickelt oder in das Innere von Roßhaarballen, Betten und Kleidern eingebracht war. Vor Beginn der Desinfektion soll der Fußboden und besonders die Bodenleiste des Zimmers mit einer verdünnten Holzinlösung aufgewaschen werden.

Eine vollkommene Sterilisation von Instrumenten und Verbandstoffen erreichte Verf. bei Anwendung von Holzin nach längstens 15 Minuten in einfacher Weise.

Ein Zusatz von Formaldehyd zu Agar-Agar im Verhältnis von 1:20000—30000 genügte, um die Entwickelung von Streptokokken, Typhus-, Cholera- und Diphtheriebacillen zu verhindern, und schon ein Gehalt von 1 Teil Formaldehyd in 100000 Teilen Nährsubstrat bewirkte eine starke Wachstumshemmung. Milzbrand gedieh nicht auf Nährböden mit Formaldehydzusatz 1 : 10000.

Eine Anzahl weiterer Versuche des Verf.'s bezogen sich auf die Brauchbarkeit des Formaldehyds zur Sterilisation von Milch und ergaben, daß ein Zusatz von 0,05 Formaldehyd zu 1 l Milch diese von darin enthaltenen Typhuskeimen befreite, die an der Milchgerinnung beteiligten Mikroorganismen aber nicht abtötete.

Durch subkutane Injektion von 4 mal täglich je 15 mg Formaldehyd wurde bei Kaninchen irgendwelche Störung des Wohlbefindens nicht hervorgerufen. Verf. nahm dann selbst innerlich Formaldehyd in wässeriger Lösung und als Steriform (ein geschmack- und fast geruchloses Pulver, welches im wesentlichen Milchzucker und 5 Proz. Formaldehyd enthält) längere Zeit hindurch in noch größeren Dosen, ohne sich dabei jemals unwohl zu fühlen. Blut und Harn zeigten bei täglicher Untersuchung keine Veränderung, und es konnte der Nachweis erbracht werden, daß Formaldehyd die Blutbahn passiert und im Harn frei ausgeschieden wird. Vogel (Hamburg).

Walter, K., Weitere Untersuchungen über Formaldehyd als Desinfektionsmittel. (Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Krankh. 1897. Bd. XXVI. H. 3. p. 454.)

Indem W. die Litteratur über Formaldehyd kritisch durchgeht, kommt er zu dem Schlusse, daß, da das Formaldehyd nur als Oberflächendesinfektionsmittel wirkt, die bisherigen Methoden abgeändert werden müssen, da bisher die Desinfektion eines Zimmers mit seinem Inhalte in einem Akte nicht durchzuführen ist. Ausgehend von der

Erfahrung, daß strömender Wasserdampf bedeutend stärkere desinfektorische Kraft besitzt als stagnierender, hat er versucht, durch strömendes Formaldehydgas bessere Resultate zu erreichen. Er hat durch einen Blechkasten von 130 cm Länge und 50 cm Höhe mittels eines Autoklaven nach der Methode von Trillat Formaldehydgas unter 3—3½ Atmosphären Druck getrieben. Um zu starke Durchfeuchtung mittels Kondenswasser zu vermeiden, wurde der Blechkasten mit einem doppelten Mantel umgeben und in den Zwischenraum der Wandungen Wasserdampf geleitet, wodurch die Temperatur im Innenraume bis auf 60° C erhöht werden konnte. Anfangs hat er das Gas mittels einer Luftpumpe durchgesaugt, doch war bereits der Druck, unter dem das Formaldehyd einströmte, hinreichend, ein Durchdringen der Gegenstände zu ermöglichen. W. erreichte auf diese Weise, wobei das Formaldehyd nicht mehr lediglich als Oberflächendesinfektionsmittel wirkt, eine sichere Desinfektion auch der Proben, welche im Inneren von Wergballen versteckt, oder sonst bedeckt waren.

Das angegebene Verfahren, dem W. besonders nachrühmt, daß es leicht an Wasserdampfdesinfektionseinrichtungen angeschlossen werden kann, dürfte in der beschriebenen Weise praktisch nicht verwertet werden können. Unser Streben muß dahin gehen, die Desinfektion mittels Formaldehyd so weit zu vervollkommnen, daß die Desinfektion an Ort und Stelle stattfinden kann und der lästige Transport der infizierten Gegenstände vermieden wird. Dem Formaldehyd unter praktischen Verhältnissen das Eindringen in die Tiefe zu ermöglichen, wird kaum durchführbar sein, und es wird daher bei der Desinfektion von Matratzen nach wie vor die Wasserdampfdesinfektion Platz zu greifen haben. Kleider dagegen lassen sich derartig aufhängen, indem durch die Aermel ein Stock gesteckt, die Taschen umgedreht werden, daß dem Formaldehyd alle infizierten Stellen zugängig gemacht werden. Was stark beschmutzte Wäsche betrifft, so durfte die bereits bisher nicht ohne weiteres in den Desinfektionsapparat gebracht werden, sondern sie wurde für mehrere Stunden in Sublimat, Karbol oder Lysollösung gebracht, da sonst Flecke auftreten würden, welche nie wieder entfernt werden können. Diese Wäsche kann in geeigneten Kübeln während der Einwirkung des Formaldehyds in Sublimat-, Karbol-, Lysol- etc. Lösung aufbewahrt werden, und es ist die Desinfektion derselben auch erreicht, wenn die Einwirkung des Formaldehyds genügend lange, 5—6 Stunden, stattgefunden hat. Es dürfte somit mittels der so leicht zu handhabenden Aronson'schen Methode bei geeigneter Anwendung alles Wünschenswerte geleistet werden können, wenn man sich die Mühe nicht verdrießen läßt, alle Undichtigkeiten sorgfältig abzudichten und die infizierten Gegenstände so aufzuhängen, daß das Formaldehyd die infizierten Stellen errreichen kann. Das Verfahren hat vor allem den großen Vorzug, daß durch Ammoniakentwickelung nach beendeter Desinfektion das Formaldehyd schnell in Hexamethylentetramin übergeführt wird, so daß der unangenehme Geruch sehr leicht beseitigt werden kann. H. Bischoff (Breslau).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Potter, Th., Essays on bacteriology and its relation to the process of medicine. 12°. 161 p. Indianapolis (Bowen-Merrill Co.) 1898. 1 $.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Hewlett, R. T., On Neisser's diagnostic stain for the diphtheria bacillus. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 599.)

Kurth, H., Ueber die Diagnose des Diphtheriebacillus unter Berücksichtigung abweichender Kulturformen desselben. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 409—438.)

Lanz, A., Ueber die Färbung des Trippersekretes mit Anilinfarbengemischen. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 637—638.)

Lauck, H., Bakterienfreier Vegetationsapparat. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 17/18. p. 706—718.)

Tomaszewski, E., Ueber das Wachstum der Tuberkelbacillen auf kartoffelhaltigen Nährböden. [Inaug.-Diss.] 8°. 41 p. Halle a. S. 1898.

Systematik, Morphologie und Biologie.

Moroni, A., Bacterium coli commune. (Arch. per le scienze med. Vol. XXII. 1898. No. 3.)

Sames, Th., Eine bewegliche Sarcine. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 17/18. p. 664—669.)

Schanz, F., Die falschen und echten Diphtheriebacillen. (Wien. med. Presse. 1898. No. 28, 29. p. 1121—1127, 1165—1168.)

Schattenfroh, A., Ueber hitzebeständige baktericide Leukocytenstoffe. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 35. p. 1109—1111.)

Wehrmann, C., Contribution à l'étude du venin des serpents. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 8. p. 510—516)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Morot, Ch., Odeur anormale de la viande attribuée à la présence de nombreux ascarides dans l'intestin grêle d'un veau de lait. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 16. p. 515—517.)

Roos, L., Rocques, X., L'acide sulfureux et la fermentation vinique. (Rev. de viticult. 1898. No. 242. p. 157—160.)

Rousseaux, E., Généralités sur la fermentation vineuse; influence de la température et de l'acidité. (Ibid. p. 145—149.)

Schönfeld, F., Erforschung der Quellen der Sarcina-Infektion im Brauereibetrieb. (Wchschr. f. Brauerei. 1898. No. 24. p. 321—325.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Centanni, E., Sui prodotti tossici secondarii nelle infezioni. (Riforma med. 1898. No. 204. p. 637—644.)

Haan, P., Essai sur le rôle protecteur du ganglion lymphatique dans certaines infections. (Normandie méd. 1898. 1. et 15. févr.)

Hofbauer, L. u. v. Czyhlarz, E. R., Ueber die Ursachen des Nerveneinflusses auf die Lokalisation von pathogenen Mikroorganismen. (Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1898. p. 657—671.)

Lewin, L., Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 629—631.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Internationale Pariser Sanitätskonvention vom 3. April 1894. Zusatzerklärung vom 30. Oktober 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 39. p. 832—839.)

Mischinfektionen.

Kratzsch, J., Ueber die Komplikation von Masern mit Diphtherie. [Inaug.-Diss.] 8°. 24 p. Jena 1898.

Malariakrankheiten.

Gautier, E., Malariastudien im Kaukasus. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 439—478.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Ascher u. Symanski, Bakteriologische Erfahrungen über die Königsberger Tierlymphe. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 335—347.)

Geller, J., Zwei Fälle von Kuhpockenübertragung auf den Menschen. [Dissert.] 8°. 32 p. Bonn 1898.

Hessen. Erlaß des Ministeriums des Innern, die Gewinnung von Tierlymphe betr. Vom 16. April 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 38. p. 795.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Bandi, J. e Balistreri, F. S., Sulla trasmissione della peste bubbonica per le vie digerenti. (Annali d'igiene sperim. Vol. VIII. 1898. Fasc. 3. p. 291—305.)

Busch, H., Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Knochenmark. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 479—483.)

Noury Bey, L'épidémie de peste de Djeddah (1898). (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 9. p. 604—606.)

Petridis, A. P., Recherches bactériologiques sur la pathogénie de la dysenterie et de l'abcès du foie d'Egypte. (Annal. de microgr. 1898. No. 6/7. p. 192—213.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Fischl, R., Quellen und Wege der septischen Infektion beim Neugeborenen und Säugling. (Samml. klin. Vortr. N. F., hrsg. von E. v. Bergmann, W. Erb und F. v. Winckel. No. 220.) gr. 8°. 32 p. Leipzig (Breitkopf & Härtel) 1898. 0,75 M.

Hübener, W., Ueber die Möglichkeit der Wundinfektion vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 348—372.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Johansen, A., Om lungetuberkulosens udbredelse i en del af Randers Amt. (Ugeskr. f. laeger. 1898. 24. Juni, 1. u. 8. Juli.)

Nicolle, Ch., Note sur la bactériologie de la verruga du Pérou. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 9. p. 591—595.)

Nocard, Sur les relations qui existent entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire. (Ibid. p. 561—573.)

Spiers, H. H., The control of tuberculosis. (Med. Record. Vol. LIV. 1898. No. 8. p. 265—267.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Nétin, Le bacille de la diphtérie pullule-t-il dans les organes? (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 9. p. 596—603.)

Vincenzi, L., Zur Aetiologie der Tussis convulsiva. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 631—633.)

Rheumatismus.

Chvostek, F. u. Kraus, R., Zur Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Abwehr und Erwiderung. gr. 8°. 71 p. Wien (Franz Deuticke) 1898. 2,50 M.

Paltesohn, F., Zur Aetiologie und Prophylaxe des Rheumatismus. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 64—66. p. 643—645, 653—655, 663—664.)

Pellagra, Beri-beri.

Lombroso, C., Die Lehre von der Pellagra. Aetiologische, klinische und prophylaktische Untersuchungen. Unter Mitwirkg. des Verf. deutsch hrsg. von H. Kurella. gr. 8°. XVI, 230 p. m. 5 lith. Taf. Berlin (Coblenz) 1898. 7 M.

Andere infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Scipione, R., Infezione emorragica da diplococco. (Riforma med. 1898. No. 201, 202. p. 603—604, 615—618.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Nervensystem.

Chantemesse et Ramond, Une épidémie de paralysie ascendante chez les aliénés rappelant le béribéri. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 9. p. 574—590.)

Atmungsorgane.

Fraenkel, A., Einige Bemerkungen über das Vorkommen von Smegmabacillen im Sputum. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 40. p. 880—881.)

Verdauungsorgane.

Uckmar, V., Speciale forma di stomatite, ed artrite omero-scapolare da pneumococco. (Gazz. d. osped. 1898. 12. giugno.)

Ulrichs, B., Können die in sterilisierter Milch nicht selten persistierenden, sehr widerstandsfähigen Keime unter Umständen auch die Ursache des Brechdurchfalls der Kinder werden? [Inaug.-Diss.] 8°. 30 p. Halle a. S. 1898.

Augen und Ohren.

Rosselino, D., Intorno alle infezioni vacciniche della cornea. (Arch. per le scienze med. Vol. XXII. 1898. No. 3.)

Sauer, Th., Ueber Blennorrhoea neonatorum. [Dissert.] 8°. 39 p. Bonn 1898.

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Neubecker, O., Bothriocephalusanämie ohne Bothriocephalen. [Inaug.-Diss.] 8°. 32 p. Königsberg 1898.

Pape, Th., Statistischer Beitrag zur Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in der Rheinprovinz. [Inaug.-Diss. Bonn.] 8°. 22 p. Aachen 1898.

Preußen. Oberbergamt Breslau. Bekanntmachung, die Wurmkrankheit betr. Vom Januar 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 697.)

— —, Oberbergamt Dortmund. Anordnung, Sicherheitsmaßregeln gegen die Weiterverbreitung der Anchylostomiasis auf dem Steinkohlenbergwerke Graf Schwerin bei Castrop betr. Vom 14. Juli 1896. (Ibid. No. 38. p. 794.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Loeb, R., Der Milzbrand in Elsaß-Lothringen. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 32 p. Straßburg i. E. 1898.

Aktinomykose.

Ancel et Thiry, Une observation d'actinomycose humaine avec étude bactériologique. (Rev. méd. de l'Est. 1898. 15. juin.)
Poncet, A., De l'actinomycose ano-rectale. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 37. p. 168—176.)
Schulze-Oben, F., Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose beim Menschen in besonderer Berücksichtigung der Eingangspforten. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 52 p. Marburg 1897.
Wedemeyer, A., Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. [Inaug.-Diss.] 8°. 47 p. Göttingen 1897.

Maul- und Klauenseuche.

Faber, Beitrag zur Kenntnis der bösartigen Form der Maul- und Klauenseuche des Rindviehs. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 35. p. 306.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der bösartigen ansteckenden Krankheiten unter den Haustieren in Dänemark im 2. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 32. p. 658.)
Stand der Tierseuchen in Frankreich im 2. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 37. p. 777—778.)
Stand der Tierseuchen in Schweden im 2. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 32. p. 659.)
Stand der Tierseuchen in der Schweiz im 2. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 35. p. 733—734.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Preußen. Rundschreiben, betr. Maßregeln gegen die Tuberkulose unter dem Rindvieh. Vom 28. Juli 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 40. p. 863—864.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben).

Danysz, J. et Bordet, J., Rapport sur leurs recherches concernant la peste bovine entreprises à la station d'expériences de Waterval-Prétoria. (Bull. de l'agricult. Bruxelles 1898. T. XIV. livr. 2. p. 77—88.)
Nencki, M., Sieber, N. et Wijnikéwitsch, W., Recherches sur la peste bovine. (Arch. d. scienc. biolog. St. Pétersbourg. T. VI. 1898. No. 4. p. 374—396.)
Report on the cure and prevention of rinderpest, based on experiments performed at the rinderpest experimental station, Kimberley, and elsewhere, from April 1897 to April 1898. 8°. 87 p. Cape Town 1897.
Report on the international rinderpest congress, held at Pretoria from the 2. to the 13. August 1897. Fol. 72 p. Pretoria 1898.

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Bodin, E., Le „microsporum“ du cheval. (Arch. de parasitol. T. I. 1898. No. 3. p. 379—409.)

Krankheiten der Vielhufer.

(Rotlauf, Schweineseuche, Wildseuche.)

Karlinski, J., Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 373—408.)

Krankheiten der Hunde.

Phisalix, C. et Claude, H., Méningo-encéphalomyélite déterminée chez le chien par le bacille de la septicémie des cobayes. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 27. p. 804—806.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Quentin de Séraucourt, Sur les paralysies infectieuses. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 17. p. 549—551.)

Ströse, A. u. Heine, P., Beiträge zur Kenntnis der Katarrhalpneumonie des Schweines. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 36, 37. p. 313—316, 321—323.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Besredka, Du pouvoir bactéricide des leucocytes. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 9. p. 607—624.)

Klemm, P., Zur Asepsis des Nahtmaterials. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 37. p. 585—587.)

Opitz, E., Bemerkungen über Händedesinfektion und Operationshandschuhe. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 39. p. 861—863.)

Schönfeld, Mitteilung über den neuen Schloßmann'schen Desinfektionsapparat und das Glykoformal. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 642—643.)

Widal, Sicard et Lesné, Toxicité de quelques tumeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 27. p. 786—790.)

Diphtherie.

Behrendt, O., Der Einfluß des Heilserums auf die Diphtherie nach den Beobachtungen auf der medizinischen Klinik zu Jena (August 1894 bis Juli 1896). [Inaug.-Diss.] 8°. 31 p. u. 7 Tabellen. Jena 1897.

Paech, H., Ueber die Einwirkung von Fieber-Temperaturen auf Leukocytose und Antitoxin-Wirkung bei der Diphtherie. [Inaug.-Diss.] 8°. 42 p. Breslau 1897.

Ssila-Nowitzki, J. W., Einige Beobachtungen über die Heilwirkung des Antidiphtherieserums bei der Behandlung von Ozaena. (Djetsk. medic. 1898. No. 3.) [Russisch.]

Woinow, B., Parallele statistische Beobachtungen über 750 mit und ohne Serum behandelte Diphtheriekranke. (Bolnitsch. gas. Botkina 1897. No. 3—5.) [Russisch.]

Andere Infektionskrankheiten.

Engelking, O., Zur Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin R. [Inaug.-Diss.] 8°. 38 p. Marburg 1898.

Fabian, E., Ueber das neue Tuberkulin (TR). [Inaug.-Diss.] 8°. 46 p. Königsberg 1898.

Ferreira, Institut Pasteur de Rio de Janeiro. Statistique du traitement préventif de la rage (9 févr. 1888 au 30 avril 1898). (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 8. p. 541—546.)

Haffkine, W. M. and Bannerman, W. B., The testing of Haffkine's plague prophylactic in plague-stricken communities in India. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 856—858.)

Kose, O., Behandlung von drei Tetanusfällen mit Antitoxin (Tizzoni-Cattani). (Wien. klin. Rundschau. 1898. No. 31, 32. p. 489—491, 510—512.)

v. Lingelsheim, Ueber die Wertbestimmung der Tuberkulosegiftpräparate. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 37. p. 583—585.)

Mesnil, F., Sur le mode d'action du sérum préventif contre le rouget des porcs. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 8. p. 481—500.)
Nocard, Les passages successifs par l'organisme de la chèvre n'atténuent pas le virus rabique. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 16. p. 526—527.)
Silvestri, T., Sieroterapia in due casi di tifo. (Gazz. d. osped. 1898. 27. febbr.)
Vanderauwera, L., Essai sur un vaccin contre la fièvre typhoide. (Journ. méd. de Bruxelles. 1898. 7., 14., 21. juillet.)
Vincenzi, L., Ulteriori studii sull' immunità alla pseudo-tubercolosi da bacillo opale agliaceo. 2. nota. (Riforma med. 1898. No. 206. p. 662—664.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.
In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —— Jena, den 24. November 1898. —— No. 20.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde“ richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten.

[Aus der inneren Abteilung des Luisenhospitals in Aachen (Oberarzt Prof. Dr. Dinkler).]

Von

Dr. Otto Zusch, Assistenzarzt.

Mit 1 Tafel.

Schon seit langer Zeit ist die Frage nach der Aetiologie des Keuchhustens der Gegenstand eingehender wissenschaftlicher Forschungen gewesen. Indes, so entschieden auch das epidemische Auftreten, die Kontagiosität und der cyklische Verlauf der Krankheit a priori für eine infektiöse Natur derselben sprachen, so

wenig schien es zu gelingen, den sicheren Nachweis des vorauszusetzenden organisierten Krankheitsgiftes selbst zu erbringen, und noch jetzt stehen sich die verchiedenartigsten Angaben der Autoren, welche sich dem Studium der Pathogenese der Tussis convulsiva widmeten, diametral gegenüber.

Während in Anlehnung an die von Girtanner und Rosenstein (1) vertretene Hypothese, daß das Keuchhustenvirus die meiste Verwandtschaft mit dem Sumpfmiasma der Malaria besitze, Janssen (1) und mit größerer Bestimmtheit dann Deichler (1), später Kurloff (2) und noch vor kurzem Behla (3) Lebewesen aus der Gruppe der Protozoen als die vermutlichen Krankheitserreger und als die eigentlichen Träger der Pertussis-Infektion hinstellten, wurde diese Rolle von anderen Forschern, wie Letzerich (4), Tschamer (5), Burger (6), Afanassieff (7), Ritter (8), Cohn und Neumann (9) den heterogensten Spaltpilzen zuerkannt, und merkwürdigerweise vermochten dieselben fast alle mit den verschiedenen Pilzen, die sie gefunden, experimentell Keuchhusten oder doch keuchhustenähnliche Anfälle zu erzeugen, wiewohl Rossbach (1) mit dem Sputum selbst sich vergeblich bemüht hatte, positive Impfresultate zu gewinnen.

Durch die fast gleichzeitig erschienenen Publikationen von Czaplewski-Hensel (10) in Königsberg und von Henry Koplik (11) in New York ward die Aufmerksamkeit im verflossenen Jahre von neuem auf Bakterien als die wahrscheinlichen Urheber der Krankheit gelenkt, und die von beiden Seiten im Sputum nachgewiesenen Mikroben, welche auch C. Spengler (12) gesehen zu haben scheint, weisen morphologisch in der That große Uebereinstimmung auf; im Bezug auf das biologische Verhalten allerdings zeigen sie nicht unwesentliche Differenzen, auf die ich weiter unter wieder zurückkomme.

Auf Grund von zahlreichen genauen bakteriologischen Sputumuntersuchungen, welche ich im Juni vorigen Jahres in Heidelberg begann und später hier am Luisenhospital fortsetzte, gelangte ich zu analogen Resultaten, als sie von Czaplewski-Hensel berichtet wurden, und in einer vorläufigen kurzen Mitteilung (13) habe ich bereits auf die durch eine eingehende Vergleichung der verschiedenen Präparate und Kulturen festgestellte vollkommene Identität der beiderseitigen, unabhängig voneinander gewonnenen Befunde hingewiesen. Es sei mir gestattet, an dieser Stelle ausführlich die von mir gemachten Beobachtungen bekannt zu geben.

Im ganzen kamen die Sputa von 25 an Keuchhusten erkrankten Kindern zur bakteriologischen Untersuchung, die fast in jedem einzelnen Falle mehr als einmal vorgenommen wurde.

Der erste Fall (cf. u.) entstammt noch dem Material meiner früheren poliklinischen Stellung (als Assistenzarzt bei Herrn Professor Vierordt). Im Anschluß an die bakteriologische Verarbeitung einiger Influenzasputa untersuchte ich damals im hygienischen Institut zu Heidelberg den Auswurf eines an typischem Keuchhusten erkrankten Kindes und fand in zahlreichen Deckglastrocken-

präparaten in auffallender Menge sehr kleine Bakterien, welche bezüglich ihrer Form und Größe den Influenzabacillen sehr ähnlich erschienen, während sie sich durch ihr biologisches Verhalten sehr wesentlich von den letzteren unterschieden. Nach mehrfachen Untersuchungen gelang es mir auch, Reinkulturen jener Bakterien zu gewinnen, und ich hatte damals Gelegenheit, meine Resultate zu wiederholten Malen Herrn Professor Cramer zu demonstrieren.

Dank einer im September desselben Jahres (1897) in der Kinderstation unseres Hospitals ausgebrochenen kleinen Keuchhustenendemie bot sich mir dann die Möglichkeit, die eben gewonnenen Ergebnisse in 6 weiteren, der klinischen Beobachtung zugänglichen Fällen bestätigen zu können (cf. Fall No. 2—7). Die übrigen 18 Fälle verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen der Herren Kollegen DDr. Thoma, Rey, van Rey und Kaufmann hier, welche mir bereitwilligst Sputa von keuchhustenkranken Kindern aus ihrer Praxis zur Verfügung stellten.

Bevor ich nun auf die nähere Beschreibung der gefundenen Bakterien selbst eingehe, möchte ich noch kurz auf einige makroskopische Eigentümlichkeiten des Keuchhustensputums aufmerksam machen, deren Kenntnis das Auffinden und die Reinzüchtung der fraglichen Mikroben wesentlich erleichtert. (Aehnliche Angaben sind übrigens auch von Ritter und von Koplik gemacht worden.)

In frischen, unkomplizierten Fällen der Erkrankung zeigt der Auswurf einen rein schleimigen, glasigen Charakter und läßt, in Wasser betrachtet, eigentümliche, sehr blasse Schleimklümpchen unterscheiden, welche, gegen einen dunklen Untergrund gesehen, leicht bläulich durchscheinen. Tritt eine stärkere Bronchitis hinzu, so macht sich an dem Sputum eine gelbliche Nüance bemerkbar, die sehr bald, entsprechend der Zunahme der eitrigen Beimengung, intensiver wird. Dann gelingt die Abgrenzung der soeben geschilderten zarten Schleimklümpchen aus dem übrigen Sputum meist nicht mehr, noch weniger bei weiteren bronchopneumonischen Komplikationen.

Jene Schleimpartikelchen aber lieferten stets das geeignetste Material zur Untersuchung.

Die Methode, nach welcher in jedem einzelnen Falle vorgegangen wurde, war die, daß zunächst Deckglastrockenpräparate des Sputums angefertigt wurden; dann wurde das Sputum zu kulturellen Zwecken weiterhin verarbeitet.

Was die Herstellung der Deckglaspräparate anbetrifft, so kam regelmäßig folgendes Verfahren zur Anwendung: Das beim Hustenanfall frisch entleerte oder nach demselben durch Auswischen des Mundes mit dem Finger gewonnene Sputum wurde in beliebigen Gefäßen, deren Boden mit Leitungswasser eben bedeckt war, aufgefangen. Möglichst bald darauf wurden die zusammenhängenden, größeren Schleimmassen mittels einer breiten Pincette oder mittels Löffels in eine große mit destilliertem Wasser gefüllte Glasschale übertragen, wo sie ca. $^1/_2$—1 Stunde ruhig stehen blieben. Dann

pflegten die oben beschriebenen Schleimflöckchen (bei Betrachtung gegen einen schwarzen Untergrund) deutlich kenntlich geworden zu sein, und diese wurden nun (eventuell nach mehrmaliger Abspülung in einer zweiten, mit destilliertem Wasser gefüllten Glasschale) in möglichst dünner Schicht auf Deckgläschen ausgestrichen.

Zur Färbung der fixierten Deckglasausstriche wurde die gewöhnliche verdünnte wässerige Fuchsinlösung als vollkommen ausreichend befunden, wenn dieselbe $1\,{}^1/_2$— 2 Minuten lang einwirkte. Karbolfuchsin gab bei einer Einwirkungsdauer von ca. 16 Sekunden ebenfalls leidlich gute Bilder, wenngleich die wässerige Fuchsinlösung entschieden den Vorzug verdient. Auch mit Methylenblau-Löffler ließ sich eine gute Färbung erzielen, während Bismarckbraun sich als weniger geeignet erwies.

Bei Färbung mit verdünnter wässeriger Fuchsinlösung erschienen die fraglichen Bakterien als auffallend kleine ovaläre Kurzstäbchen, ähnlich den Influenzabacillen, jedoch meist etwas größer und dicker als diese. Gewöhnlich waren sie nur 2—3mal so lang als breit, zuweilen auch etwas länger; eine Längenausdehnung bis über das Vierfache des Breitendurchmessers hinaus kam im Sputum nur äußerst selten zur Beobachtung, echte Scheinfädenbildung niemals. Bei weniger intensiver Färbung machten die Kurzstäbchen zuweilen auf den ersten Blick den Eindruck von Diplokokken, da die Mitte derselben sich nur schwach gefärbt zeigte, wenn die Farblösung zu verdünnt war oder nicht lange genug einwirkte.

Die beschriebenen Bakterien fanden sich meist frei in der schleimigen Grundsubstanz des Sputums. In manchen Sputis — es waren vorwiegend solche, wo sie anscheinend in Reinkultur angetroffen wurden, lagen sie mitunter auch innerhalb von Rundzellen; oder sie waren zum Teil zu rundlichen Häufchen angeordnet, welche ganz die Form und Größe von Rundzellen zeigten, so daß sie die unmittelbare Vorstellung wachriefen, als seien hier Zellen zu Grunde gegangen. Meist jedoch war die Gruppierung eine ziemlich regellose; gelegentlich kam paarweise parallele Nebeneinanderlagerung sowie die Bildung kurzer Kettchen (aus meist nur 2, selten 3 und äußerst selten 4 Bakterien) zur Beobachtung.

Was die Häufigkeit des Vorkommens der Kurzstäbchen im Sputum angeht, so variierte dieselbe ziemlich erheblich. In den meisten Fällen waren dieselben in reichlicher Menge, in einigen allerdings nur vereinzelt im Auswurf nachzuweisen, ganz vermißt wurden sie nie.

Nach Anfertigung der Deckglaspräparate wurden die oben erwähnten Schleimpartikelchen zur Gewinnung von Reinkulturen weiterhin verarbeitet, und zwar wurde hierbei das Kitasato'sche Verfahren in etwas abgekürzter Form am zweckmäßigsten befunden:

Die Schleimklümpchen wurden mit steriler Pincette in drei mit sterilisiertem Wasser gefüllte sterile Petrischalen nacheinander übertragen, hier zur Entfernung von äußerlich etwa noch anhaftenden Verunreinigungen gründlich abgespült und dann mittels einer entsprechend weiten Platinöse auf festen Nährböden ausgestrichen.

Richtig ausgeführt, genügt dieses Verfahren vollkommen und ist

nach meiner Erfahrung der von Czaplewski-Hensel empfohlenen Abspülung des Sputums in Peptonwasserröhrchen insofern vorzuziehen, als bei letzterer Methode eine unnötige Zerteilung der an sich oft kleinen Schleimflöckchen weniger leicht vermieden werden kann. Jedenfalls aber möchte ich auch an dieser Stelle, im Gegensatz zu den Angaben Spengler's (12), auf die dringende Notwendigkeit einer sorgfältigen Reinigung des Auswurfs vor der Verwendung desselben zu Kulturzwecken ausdrücklich hinweisen. Denn bei Unterlassung dieser Abspülung zeigten sich die Kolonieen der fraglichen Bakterien fast regelmäßig schon nach 24 Stunden derart von denen zahlreicher anderer Mikroorganismen überwuchert, daß die Isolierung äußerst erschwert wurde.

Als Nährboden fand ich einen „Anasarkaflüssigkeitglycerinagar“[1]), welcher vor dem von Czaplewski-Hensel verwandten Loeffler'schen Blutserum den Vorzug der Transparenz besitzt, besonders geeignet und empfehle denselben sehr für weitere Nachprüfungen. Doch war auch auf den gewöhnlich gebräuchlichen Agarnährböden ein ausreichendes Wachstum zu konstatieren, besonders, wenn dieselben möglichst frich zur Verwendung kamen.

Die auf jenem „Anasarkaagar“ aufgehenden Kolonieen des Kurzstäbchens waren bei Züchtung im Brutschrank nach 24 bis 36 Stunden deutlich sichtbar, von ziemlich geringem Umfange, rundlich, etwas prominent (tröpfchenartig), bei auffallendem Lichte grau oder auch grau mit leicht gelblichem Farbenton, bei durchfallendem Lichte blaßbläulich durchscheinend, leicht opalescierend. Bei mikroskopischer Betrachtung erschienen sie blaßgraugelblich, gleichmäßig fein granuliert (wie bestäubt) und waren oft nicht ohne weiteres von anderen gleichzeitig aufgegangenen Kolonieen zu unterscheiden, so daß die Isolierung zum Zwecke der Reinzüchtung oft etwas schwierig war.

In einzelnen Fällen, wo die fraglichen Kurzstäbchen anscheinend nahezu in Reinkultur im Sputum vorhanden waren, war das Wachstum ein besonders günstiges: Die einzelnen Kolonieen wuchsen in den ersten 3—4 Tagen weiter aus und bildeten dann unter Konfluenz mattgraue, leicht opalescierende Rasen, während vom 5. bis 6. Tage an ein deutlicher Stillstand im Wachstum zu bemerken war. In diesen Fällen war die Isolierung der Bakterien noch am 6. Tage eine leichte Aufgabe.

Gewöhnlich indessen gelang sie mit Sicherheit nur bei 1- bis 2tägigen Kulturen; ältere Kulturen zeigten meist eine Ueberwucherung der gesuchten Kolonieen durch diejenigen andersartiger Mikroben und lieferten außerdem weniger charakteristische Präparate, da schon sehr bald Involutionsformen zur Entwickelung gelangten, weniger gut färbbare und zum Teil auch längere Stäbchenformen.

Nach einmal gewonnener Orientierung durch die mikroskopische Untersuchung einer Anzahl von Ausstrichpräparaten und Vergleichen derselben mit den Sputumpräparaten gelang die Weiter-

---

1) Hergestellt aus: Anasarkaflüssigkeit 500 g (steril aufgefangen), mit Zusatz von $1^1/_4$ Proz. Agar, 1 Proz. Pepton, $^1/_2$ Proz. Kochsalz, 6 Proz. Glycerin, neutralisiert mit $^1/_{10}$ Proz. Normalnatronlauge, alkalisiert mit 1 Proz. Normalsodalösung.

züchtung in Reinkultur in jedem Falle, manchmal freilich nicht gleich beim ersten Versuche.

Auf gewöhnlichem Agar-Agar, Glycerinagar, Traubenzuckeragar war das Wachstum ein weniger lebhaftes als auf „Anasarkaagar“, relativ intensiv noch auf Glycerinagar. Durch Traubenzuckerzusatz wird die Entwickelung der fraglichen Bakterien weniger günstig beeinflußt als durch Glycerinzusatz.

Auf Blutagar, so hergestellt, daß Blut aus der Fingerkuppe steril auf Agar ausgestrichen wurde, war das Wachstum kein besseres, als auf Glycerinagar.

Bei der weiteren Uebertragung wurde das Wachstum auch auf einfachen Agarnährböden allmählich üppiger. Bei Anwendung des Koch'schen Plattenverfahrens erschienen die oberflächlichen Kolonieen, abgesehen davon, daß einzelne von ihnen etwas größere Dimensionen erreichten, wie die bei der Aussaat des Auswurfs auf Anasarkaagar aufgegangenen, rundlich, tröpfchenartig erhaben, graulich bei auffallendem und leicht opalescierend bei durchfallendem Lichte; die in der Tiefe liegenden Kolonieen sahen bei mikroskopischer Betrachtung etwas dunkler aus, dunkelgelblich bis olivenfarben, und zeigten meist eine etwas unregelmäßige Rundung des Randes.

Der Agarstrich erschien nach etwa 2 Tagen deutlich als graulicher, uncharakteristischer Streifen; am oberen sowohl als am unteren Ende desselben waren zuweilen anfangs die noch nicht konfluierten kleinen Einzelkolonieen als feine Tröpfchen erkennbar.

Im Agarstich entstand ein körniger, allmählich dicker werdender graulicher Streifen mit geringer, nagelkopfartiger Verdickung am oberen Ende.

Gelatine wurde nicht verflüssigt. An Gelatineplattenkulturen war bei makroskopischer Betrachtung eine deutliche Opalescenz der ziemlich kleinen, etwas durchscheinenden, thautröpfchenartigen Kolonieen auffallend, insbesondere bei Auer'schem Gasglühlicht. Das mikroskopische Bild war ein ähnliches wie bei den Agarkulturen, nur zeigten die Kolonieen im ganzen einen etwas helleren (hellgraugelblichen) Farbenton.

Längs des Gelatinestriches entwickelte sich ein beiderseits ziemlich scharf linear begrenzter, allmählich etwas breiter werdender graulicher Streifen (kein coliartiges unregelmäßiges seitliches Vordringen über den Strich hinaus!); bei Verwendung von sehr wenig frischem Impfmaterial jüngster Generation erschienen auch hier die einzelnen Kolonieen, besonders am oberen Ende des Striches, als perlschnurartig aneinandergereihte, feinste opalescierende Tautröpfchen [1]).

Der Gelatinestich bildete einen graulichen, etwas körnigen Faden.

Charakteristisch erschien mir das Wachstum in Bouillon. Die Bouillonkultur war nach 24 Stunden meist vollkommen klar,

---

1) Aeltere Generationen zeigten die erwähnte Opalescenz nicht mehr deutlich weder in Agar- noch in Gelatinekulturen.

nur zuweilen war ein leichtes Opalwerden (keine ausgesprochene Trübung) zu beobachten. Am Boden fand sich regelmäßig ein ziemlich spärliches, in den nächsten Tagen etwas reichlicher werdendes, eigentümlich krümeliges, zuweilen auch etwas fädiges Sediment. Beim Aufschütteln verteilten sich die Krümel diffus in der Bouillon: Häutchenbildung auf der Oberfläche der Bouillon, wie dies Koplik (11) für seine Bacillen schildert, trat nicht ein.

Auf Kartoffel gelang es nicht, ein Wachstum zu erzielen, auch nicht nach Behandlung derselben mit 2-proz. Kochsalzlösung.

Andere Nährböden kamen bisher nicht in Anwendung.

Was die sonstigen Charakteristica des gefundenen Kurzstäbchens angeht, so sind die wesentlichsten morphologischen Eigentümlichkeiten desselben schon oben bei Beschreibung der Sputumpräparate angegeben. In Reinkulturen sind etwas längere Fäden häufiger, als im Sputum, wenngleich sie immer nur in beschränkter Zahl (meist vereinzelt) anzutreffen sind; eigentliche Scheinfäden kamen auch hier nie vor. In etwas älteren Kulturen (etwa vom 7. Tage ab) begegnet man oft Involutionsformen von sehr atypischem Aussehen: Auffallend kleine, kokkenähnliche, wenig tingierbare Stäbchen, abnorm lange und endlich auffallend dicke, eigentümlich keulenartige Formen.

Bei dem gewöhnlichen Gram'schen Färbungsverfahren zeigte sich das Stäbchen meist entfärbt; nur bei 1—2 Tage alten Kulturen war bei sehr vorsichtiger Anwendung des Verfahrens (20 Minuten lange Färbung mit Anilinwassergentianaviolett unter mehrmaligem leichten Erwärmen, darauf $1^1/_4$ Minuten lange Einwirkung von Lugol'scher Lösung, dann vorsichtige, möglichst kurze Abspülung in absolutem Alkohol) eine schwache Färbung zu erzielen. Wie mir Herr Czaplewski an meinen eigenen Reinkulturen demonstrierte, gelingt indes auch die Gram'sche Färbung ohne weiteres, wenn man statt der gewöhnlich gebräuchlichen Jodjodkaliumlösung (1:2:300) eine stärkere (1:2:200) verwendet.

Bezüglich der weiteren biologischen Eigenschaften des Bakteriums ist zunächst zu erwähnen, daß eine Eigenbewegung trotz zahlreicher Untersuchungen, die nach dieser Richtung hin sowohl an jungen, als an älteren Kulturen ausgeführt wurden, niemals mit Sicherheit konstatiert werden konnte, auch nicht bei 8-tägiger, fortlaufender Beobachtung. Wohl zeigten die Stäbchen pendelnde, drehende und tanzende Bewegungen in loco im Sinne der Brown-schen Molekularbewegung, eine deutliche Lokomotion jedoch (Verschiebung der Bakterien gegeneinander oder durch das ganze Gesichtsfeld) war nie zu bemerken. (Schluß folgt.)

Beitrag zur Kenntnis der Pesttoxine.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des pathologisch-anatom. Institutes der k. k. Universität und dem chemischen Laboratorium des k. u. k. Militär-Sanitäts-Komites in Wien.]

Von

Dr. **Gottlieb Markl,**

k. k. Bezirksarzt im Ministerium des Innern.

(Schluß.)

Ich habe bereits erwähnt, daß die Giftwirkung der Toxine bei kleinen Dosen, gleichgiltig ob sie intraperitoneal oder subkutan einverleibt wurden, eine protrahierte war, und daß die Versuchstiere zumeist unter hochgradigem Marasmus (Mäuse ausgenommen) nach stundenlangem Todeskampfe unter Krämpfen zu Grunde gingen.

Die protrahierte Giftwirkung trat mehr bei Anwendung von jungen Kulturen zu Tage, offenbar darum, weil man die Dosierung bei einer weniger giftigen Kultur mehr in der Hand hat als bei einer hochgiftigen.

Es schien mir interessant, festzustellen, wie sich bei der Einverleibung von Pesttoxinen der Stoffwechsel verhält.

Zu diesem Behufe wurde eine Katze, die sich aus mehreren Gründen besser als andere Versuchstiere zu diesem Versuche eignete, in Stickstoffgleichgewicht gebracht, dann mit Pesttoxinen injiziert und die Stickstoffausscheidung durch Harn und Faeces tagtäglich bestimmt.

Die Katze war in einem Käfig aus Zinkblech mit geneigtem, in der Mitte durchlöchertem Boden, so daß die Gesamtmenge des Harns abfließen konnte, untergebracht und wurde mit rohem mageren Pferdefleisch (Lendenfleisch) gefüttert.

Die Nahrung, 120 g pro Tag = 4,23 g Stickstoff, wurde in 2 Mahlzeiten gereicht, der Harn von 8 Uhr früh des einen bis 8 Uhr früh des nächsten Tages gesammelt und der Gesamtstickstoff nach der Kjehldal'schen Methode bestimmt. Die Ausscheidung der Harnsäure war bei der geringen Tagesmenge des Harns (etwa 50 bis 80 ccm) so klein, daß sie sich jeder Bestimmung entzog.

Die Faeces wurden für jede Versuchsperiode separat gesammelt und ihr Stickstoffgehalt ebenfalls nach der Kjehldal'schen Methode ohne vorherige Trocknung bestimmt. Die Tagesmenge der Faeces wurde jedoch aus dem bei jeder Defäkation entleerten Quantum für die vorausgegangenen Tage (in der Regel erfolgte die Defäkation jeden 3.—4. Tag) berechnet und der Stickstoffgehalt der Faeces für jeden Tag aus der Tagesmenge derselben und ihrem durchschnittlichem Stickstoffgehalte in der ganzen Periode ermittelt.

Dem Beginne des Versuches ging noch eine Vorbereitungsperiode voraus, in welcher das Versuchstier durch 9 Tage mit der erwähnten Nahrung gefüttert wurde und sich den neuen Verhältnissen anpaßte.

Dann wurde mit der Analyse des Harns und der Faeces begonnen, deren Resultate in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt sind:

Versuchstag	Körpergewicht in g	Harn: Menge in 24 Std.	Harn: Reaktion	Harn: Spez. Gewicht	Harn: Stickstoff g	Faeces: Menge in 24 Std g	Faeces: Stickstoff g	Gesamt-Stickstoff g	Versuchsperiode
1.	2040	128	neutral.	1,037	4,33	4,25	0,24	4,57	I. Normalperiode
2.	2040	75	„	1,045	3,19	„	„	3,43	
3.	2050	125	„	1,040	4,93	„	„	5,17	
4.	2050	102	„	1,037	3.45	„	„	3,69	
5.	2040	120	„	1.036	?	„	„	?	
6.	2060	100	„	1,041	3,83	„	„	4,07	
7.	2070	110	„	1.037	3,86	„	„	4,10	
8.	2060	100	„	1.040	3.75	„	„	3,99	
9.	2070	125	„	1,032	4,20	3,75	0,11	4.31	
10.	2075	105	alkal	1,040	4,18	3,75	0,11	4,29	II. Periode. Injekt. 0,4 ccm. Toxin subkut. (3 Mon. alte Bouill.-Kultur, Dos. let. für Mäuse = 0,005 ccm.
11.	2070	125	„	1.036	4,50	„	„	4,61	
12.	2090	80	„	1,038	3,23	„	„	3,36	
13.	2040	125	„	1,045	5,69	4.00	0,14	5,83	
14.	2050	100	„	1,042	4,27	„	„	4.41	
15.	2050	100	„	1,043	4,62	„	„	4,76	
16.	2060	75	neutral.	1,047	3,59	4.00	0,14	3,73	III. Periode. Injekt. 1 ccm Toxin subkut. (3 Monate alte Bouillon-kultur.)
17.	2020	100	„	1,047	5,22	„	„	5,36	
18.	2050	80	„	1,037	3,03	„	„	3.17	
19	2030	100	„	1,050	5,31	„	„	5.45	
20.	2020	„	„	1,042	4,27	3,66	0,13	4.40	
21.	1970	„	„	1,035	3,68	„	„	3,81	
22.	1990	100	alkal	1,041	4,41	3,66	0,13	4,54	IV. Periode. (Erholungsperiode.)
23.	2000	80	neutral.	1,045	3,72	„	„	3.85	
24.	1990	105	alkal.	1,036	3,76	„	„	3.89	
25.	1970	100	„	„	3,88	„	„	4,01	
26.	1980	90	neutral.	1,040	3,52	3,8	0,14	3,66	V. Periode. (Gleichgewichtsperiode).
27.	2000	100	alkal.	„	3,96	„	„	4,10	
28.	1990	110	„	1,037	3,65	„	„	3.79	
29.	2000	„	„	1,040	4,33	„	„	4,47	
30.	2000	100	„	„	3.94	„	„	4,08	
31.	2000	„	sauer	„	3,96	„	„	4,10	
32.	1990	„	„	1,042	4.24	„	„	4,38	
33.	1990	„	„	1,035	3,82	„	„	3.96	
34.	2010	80	neutral.	1,046	3,88	„	„	4,02	
35.	1990	100	alkal.	1,045	3,71	„	„	3,85	
36.	1990	95	sauer	1,047	4,68	4,5	0,19	4,82	
37.	1990	115	alkal.	1,041	5,06	„	„	5,25	
38.	1970	„	„	1,040	4,29	4,0	0,17	4,46	
39.	1930	140	alkal.	1,035	4,61	4.0	0,17	4,78	VI. Periode. Injektion von 5 ccm 2 Monate alter, filtrierter Bouillonkultur intraperitoneal.
40.	1920	120	neutral.	1,040	4.46	„	„	4,63	
41.	1910	115	alkal.	1,041	4,64	3,3	0,14	4,78	
42.	1880	120	„	1,030	3,69	„	„	3,83	
43.	1880	180	sauer	1,032	5,69	„	„	5,88	
44.	1890	155	alkal.	1,031	5,07	3,7	0,15	5,22	
45.	1890	160	„	1,030	4.95	„	„	5,10	
46.	1880	100	„	1,035	3,60	„	„	3,75	
47.	1870	160	„	1,031	4.95	3,9	0,16	5,11	
48.	1870	120	neutral.	1,038	4,78	4,0	0.17	4,90	

Versuchstag	Körpergewicht in g	Harn: Menge in 24 Std.	Harn: Reaktion	Harn: Spez. Gewicht	Harn: Stickstoff g	Faeces: Menge in 24 Std. g	Faeces: Stickstoff g	Gesamt-Stickstoff g	Versuchsperiode
49.	1880	145	alkal.	1,032	4,76	4,0	0,17	4,93	VII. Periode. (Herstellungsperiode.)
50.	1910	80	„	1,042	3,32	3,5	0,15	3,47	
51.	1900	115	„	1,037	3,97	„	„	4,12	
52.	1960	„	„	1,045	4,77	2,6	0,11	4,88	
53.	1940	100	„	1,038	3,77	„	„	3,88	
54.	1970	„	„	1,037	?	„	„	?	
55.	2010	„	„	1,033	3,07	„	„	3,18	
56.	2000	140	„	1,034	4,61	„	„	4,72	
57.	1980	100	„	1,037	3,46	13	0,54	4,00	
58.	1960	125	„	1,035	3,83	2,5	0,10	3,93	
59.	1990	„	„	1,031	3,41	„	„	3,51	Injektion von 5 ccm Bouillon intraperiton. in $CHCl_3$-Narkose.
60.	2010	130	„	1,023	3,48	„	„	3,58	
61.	1980	„	„	1,039	4,88	„	„	4,98	
62.	1980	110	„	1,035	3,47	„	„	3,57	
63.	1970	100	„	1,042	4,16	„	„	4,26	
64.	1960	„	„	1,035	3,07	„	„	3,17	
65.	1960	„	„	1,041	3,74	„	„	3,84	
66.	1960	100	alkal.	1,042	3,68	2,5	0,10	3,78	VIII. Periode. Injekt. von 10 ccm 2 Mon. alter Bouillonkult. (filtr.) intraperit. in $CHCl_3$-Narkose. (Dosis letal f. Mäuse = 0,1 ccm.
67.	1960	„	„	1,037	3,63	3,5	0,15	3,78	
68.	1940	105	„	1,040	3,59	„	„	3,74	
69.	1920	100	sauer	1,052	5,67	„	„	5,82	
70.	1920	80	neutral.	1.050	4,17	„	„	4,32	
71.	1920	75	„	1,056	4,36	2,6	0,11	4.47	
72.	1930	90	„	1,045	4,36	„	„	..	
73.	1920	90	alkal.	1,050	4,26	2,8	0,12	4,38	
74.	1920	100	neutral.	1,041	4,13	5,5	0,23	4,36	IX. Periode. Injektion von 10 ccm Bouillonkultur, 3 1/2 Mon. alt, intraperitoneal (Dos. letal. für Mäuse = 0,01 ccm.
75.	1890	150	alkal.	1,041	6,35	„	„	6.58	
76.	1920	100	„	1,036	3,10	4,0	0,16	3,26	
77.	1940	90	„	1,045	4,43	„	„	4,59	
78.	1930	115	„	1,036	4,74	„	„	4,90	
79.	1910	95	„	1,037	3,83	3,4	0,14	3,97	
80.	1920	90	neutral.	1,045	4,05	„	„	4,19	
81.	1930	95	alkal.	1.040	4,05	„	„	„	
82.	1930	100	„	1,041	4,14	?	?	?	
83.	1940	105	„	1,037	4,14	?	?	?	

Während der ersten Normalperiode, die 9 Tage dauerte, wurden mit dem Harn und den Faeces täglich durchschnittlich 4,16 g Stickstoff ausgeschieden, wovon 3,98 g auf Harn und 0,18 g auf Faeces entfallen.

Die Katze befand sich also nicht vollständig im Stickstoffgleichgewichte, sondern sie hatte um 0,07 g täglich weniger Stickstoff ausgeschieden, als sie zu sich genommen, und demgemäß hatte sie auch an Körpergewicht zugenommen, das von 2040 g am ersten Versuchstage auf 2070 g am 9. Versuchstage, also durchschnittlich um 3,3 g pro Tag gestiegen war.

Doch war die Differenz von dem Stickstoffgleichgewichte so gering, daß man von demselben absehen und mit der Einverleibung von Pesttoxinen beginnen konnte.

Am 10. Versuchstage wurde dem Versuchstiere 0,4 ccm einer filtrierten, 2 Monate alten Bouillonkultur, deren Dosis letal. min. für Mäuse 0,005 ccm betrug, subkutan beigebracht.

In den darauffolgenden 6 Tagen wurde eine Mehrausscheidung des Stickstoffes durch den Harn bei gleichzeitiger Abnahme desselben in den Faeces beobachtet.

Im Durchschnitte wurden 4,54 g Stickstoff pro Tag ausgeschieden, und zwar 4,42 g durch den Harn und 0,12 g durch die Faeces.

Die Mehrausscheidung mit Rücksicht auf die mit der Nahrung aufgenommene Stickstoffmenge betrug 0,31 g pro Tag und dementsprechend war auch das Körpergewicht in dieser Periode um 20 g, also um 3,3 g pro Tag gesunken.

Am 16. Versuchstage erhielt die Katze abermals eine subkutane Toxininjektion, und zwar 1 ccm.

In den nächsten Tagen dauerte die Stickstoffmehrausscheidung fort, obwohl in etwas vermindertem Grade, während das Körpergewicht noch viel bedeutender sank als in der Vorperiode; dies war offenbar noch die Wirkung der ersten Injektion.

Die Menge des ausgeschiedenen Gesamtstickstoffs betrug in dieser Periode im Durchschnitt 4,32 g pro Tag (+ 0,09 g), während das Körpergewicht um 13,3 g pro Tag abnahm.

Die Gesamtabnahme an Körpergewicht betrug in den beiden Versuchsperioden (12 Tage) 100 g.

Vom 22. Versuchstage an war eine vorübergehende Gewichtszunahme zu beobachten und eine geringere Ausscheidung von Stickstoff, welche in den nächsten 4 Tagen nur 4,04 g pro Tag (— 0,19 g) betrug.

Am 25. Versuchstage erhielt die Katze abermals eine subkutane Injektion von Toxin, und zwar dieses Mal 10 ccm.

In der nachfolgenden, 13 Tage dauernden Versuchsperiode, in der keine weitere Injektion gemacht wurde, gelangte die Katze vollständig ins Stickstoffgleichgewicht. Die Stickstoffausscheidung betrug 4,22 g pro Tag (— 0,01) und das Körpergewicht war nach geringen Schwankungen am 38. Versuchstage das nämliche wie am 25. Versuchstage = 1970 g.

Aus diesem Verhalten des Versuchstieres, welches auf die letzte Injektion gar nicht reagierte, wäre zu schließen, daß bei ihm bereits eine Giftfestigkeit gegen die einverleibte Menge von Toxin eingetreten war.

Nach dieser 13-tägigen Normalperiode erhielt die Katze am 38. Versuchstage eine intraperitoneale Injektion von 5 ccm Toxin, also die Hälfte der zuletzt angewendeten Menge.

Es war zu vermuten, daß das Tier auf diese verminderte Menge Toxins gar nicht reagieren würde, aber diese Voraussetzung bestätigte sich nicht.

Schon 1 Stunde nach der Injektion erbrach die Katze die genommene Nahrung, und obleich sie sich nach einigen Stunden wieder ganz erholte und das erbrochene Fleisch wieder auffraß, konnte man bereits am nächsten Tage eine Gewichtsabnahme von 40 g konstatieren.

Das Körpergewicht nahm weiterhin bis zum 49. Versuchstage,

wo es wieder konstant zu steigen begann, ab und es betrug die Gesamtabnahme in der 10-tägigen Periode 100 g, d. i. 10 g pro Tag.

Dementsprechend war die durchschnittliche tägliche Stickstoffausscheidung eine erhöhte, sie betrug nämlich 4,89 g (+ 0,66) pro Tag.

Auffallend ist die Thatsache, daß die Pesttoxine selbst in der Hälfte der Dosis, gegen welche bei subkutaner Applikation die Katze bereits giftfest zu sein schien, intraperitoneal einverleibt, noch eine ziemlich starke Reaktion hervorgerufen hatten.

Es scheint somit, daß die Wirkung der Toxine, wenigstens auf den Stoffwechsel, bei der intraperitonealen Applikation bedeutend stärker ist, als bei der subkutanen Einverleibung.

Für die Giftwirkung der Toxine bei Mäusen ist der Modus der Applikation nicht von wesentlicher Bedeutung, obzwar auch da beobachtet wurde, daß die minimalen tödlichen Dosen bei der intraperitonealen Applikation etwas kleiner sind als bei der subkutanen.

In der weiteren Versuchsperiode (49.—65. Versuchstag) wurden keine Injektionen mit Toxinen vorgenommen; anstatt dessen wurde jedoch eine intraperitoneale Injektion von 5 ccm alkalischer steriler Bouillon, und zwar nachdem man sich davon überzeugt hatte, daß eine vorübergehende Chloroformnarkose keinen Einfluß auf den Stoffwechsel bei der Katze ausübt, in einer solchen ausgeführt.

Dieser Kontrollversuch schien mir nämlich aus dem Grunde von Wichtigkeit zu sein, um mich zu überzeugen, daß eine intraperitoneale Injektion von steriler Flüssigkeit an und für sich keine Aenderung im Stoffwechsel herbeizuführen imstande ist. Diese Annahme hatte sich auch bestätigt.

In der obenerwähnten Versuchsperiode, die im ganzen 17 Tage dauerte, und in welcher das Körpergewicht des Versuchstieres nach mehreren Schwankungen um 90 g, d. i. um 5,3 g pro Tag zunahm, betrug die durchschnittliche Tagesmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes 3,99 g (— 0,24). Diese Zahl dürfte jedoch, wie ich gleich bemerken möchte, doch etwas zu niedrig und durch den Umstand bedingt sein, daß der Harn, welcher in den heißen Julitagen in meiner Abwesenheit gesammelt wurde, in alkalische Gärung geraten war und etwas Ammoniak verloren ging.

Uebrigens ist diese Periode nur insofern von Wichtigkeit, als sie zeigt, daß die Katze die frühere Mehrausgabe an Stickstoff wieder zu ersetzen beginnt, und daß eine intraperitoneale Bouilloninjektion in der Narkose für den Stoffwechsel ein ganz irrelevanter Eingriff sei. Es betrug nämlich die durchschnittliche Stickstoffmenge in den 6 Tagen vor der Bouilloninjektion 3,87 g pro Tag, während dieselbe in den nächsten 6 Tagen nach der Injektion 3,89 g, also nur um 0,01 g pro Tag mehr betrug.

Am 66. Versuchstage, also 1 Monat nach der letzten Toxininjektion, wurden abermals 10 ccm des ursprünglich angewendeten Toxins, das jedoch inzwischen infolge von zu hoher Temperatur, bei welcher es aufbewahrt wurde (25° C), stark abgeschwächt war und nunmehr erst in Dosen von 0,1 ccm die Mäuse tötete, in Chloroformnarkose der Katze intraperitoneal beigebracht.

Infolge dieser Injektion hatte das Körpergewicht innerhalb

8 Tagen um 40 g, also um 5 g pro Tag, abgenommen und die Stickstoffmenge war auf 4,34 g (+ 0,11) pro Tag gestiegen.

Die Katze reagierte also selbst auf eine bedeutend niedrigere Dosis von Toxin als diejenige war, die sie bereits vor Monatsfrist erhalten hatte. Daraus ist wohl zu entnehmen, daß die Dauer der Giftfestigkeit keine zu lange sein dürfte.

Zugleich hatte sich bei der Katze ein marastischer Zustand entwickelt, der sich durch massenhaftes Ausfallen von Haaren und Kahlwerden von ganzen Hautpartieen kundgab. Besonders interessant war aber das Verhalten der Katze gegen geringe Hautreize; es hatten sich nämlich an den Stellen, wo das Tier anläßlich der Narkotisierung mit Chloroform in Berührung kam, ausgebreitete Hautdefekte gebildet, die während des marastischen Zustandes keine Neigung zur Heilung zeigten. Sonst hat man an dem Versuchstiere keine Krankheitserscheinungen beobachtet; die Körpertemperatur war während der ganzen Versuchszeit normal geblieben und auch die Freßlust war unverändert.

Am 74. Versuchstage wurde schließlich die letzte Toxininjektion gemacht, indem der Katze abermals in der Narkose 10 ccm eines frischen Bouillonkulturfiltrates, das in der Dosis von 0,007 ccm Mäuse tötete, intraperitoneal einverleibt wurde. Die Katze reagierte zwar auf diese Dosis, deren Giftwirkung eine 100-fache der vorletzten Dosis war, mit Mehrausscheidung des Stickstoffes, welche im Durchschnitt 4,50 g (+ 0,27 g) pro Tag betrug, aber das Körpergewicht nahm nicht mehr ab; offenbar war die Giftfestigkeit des Körpers infolge der vorletzten Injektion bereits soweit vorgeschritten, daß die letzte Injektion nur eine vorübergehende Wirkung äußern konnte.

Das war übrigens aus dem ganzen Verhalten der Katze am Ende dieser Periode zu beobachten, da die Kachexie wieder in Abnahme begriffen war und die wunden Stellen heilten.

Nachdem das Körpergewicht der Katze am 81. Versuchstage wieder zu steigen anfing, wurde am 83. Versuchstage zum Schlusse ein Aderlaß gemacht, um die Wirkung des Serums zu prüfen.

Es wurde von vornherein erwartet, daß diesem Serum keine hochgradige Wirkung innewohnen könne, weil das Versuchstier eigentlich nicht immunisiert, sondern nur mit geringen Dosen von Toxinen und in solchen Zeitabschnitten behandelt wurde, innerhalb welcher sich das Tier von der Wirkung der Toxine nicht gut erholen konnte.

Es wurde da gerade ein umgekehrter Vorgang wie bei der Immunisierung von Tieren eingeschlagen, bei welcher dieselben mit stets steigenden Dosen, aber in solchen Zeitabschnitten behandelt werden, daß jede Reaktion möglichst ausgeschlossen bleibt und die Möglichkeit zur Bildung von Antikörpern geboten ist.

Trotzdem wurde konstatiert, daß das Serum eine ziemlich hohe antitoxische Kraft besaß, indem $^1/_{10}$ ccm Serum mit der minimaltödlichen Dosis Toxins, Mäusen einverleibt, genügte, um die giftige Wirkung des letzteren zu paralysieren.

Die mit dem Gemisch von Serum und Toxin intraperitoneal injizierten Tiere blieben nämlich am Leben.

Auch bei einer größeren Verdünnung, im Verhältnisse von $^1/_{20}$ ccm

Serum auf die minimale tödliche Dosis Toxins, war noch die antitoxische Wirkung des Serums wahrzunehmen, indem die Tiere erst nach 5 Tagen zu Grunde gingen, während Kontrolltiere innerhalb 24 Stunden verendeten.

Bakericide Eigenschaften waren jedoch bei diesem Serum nicht nachzuweisen; die mit dem Serum vorbehandelten Mäuse starben an einer nachherigen subkutanen Pestinfektion in derselben Zeit wie die Kontrolltiere.

Versuche, welche zur Reingewinnung der Pesttoxine vorgenommen wurden, haben zu keinem befriedigenden Resultate geführt.

Es ist zwar gelungen, die wirksame Substanz durch Versetzen der Bouillonkulturen mit 10-facher Menge absoluten Alkohols auszufällen und im Vakuum ohne Zersetzung zu trocknen, aber das gewonnene Präparat, welches eine amorphe, weiße, wasserlösliche Substanz darstellt, ist keineswegs ein reiner Körper, sondern ein Gemisch von Toxin mit Eiweißstoffen, deren Reaktionen er auch giebt.

Die Giftigkeit der mit Alkohol gefällten Toxine war verschieden, je nachdem dieselben aus mehr oder weniger giftigen Bouillonkulturfiltraten bereitet wurde.

Das mit Alkohol gefällte Toxin einer 4-wöchentlichen Kultur tötete beispielsweise Mäuse in der Dosis von 18 mg Trockensubstanz innerhalb 24 Stunden, in einer Dosis von 3,6 mg nach mehrstündigem Todeskampfe innerhalb 48 Stunden, während das aus den frischen (48-stündigen) Kulturen dargestellte Toxin erst in Dosen von 20 mg für Mäuse tödlich wirkte.

Die übrigen, zur Darstellung der sogenannten Toxalbumine empfohlenen Fällungsmittel, wie Ammoniumsulfat und Zinkchlorid, erwiesen sich als vollkommen unbrauchbar, weil das erstere Präparat die Pesttoxine überhaupt nicht fällt, das letztere aber einen in Wasser vollkommen unlöslichen und selbst in starker Lauge nur unvollständig löslichen Niederschlag bewirkt, dessen Lösung wegen des großen KOH-gehaltes zu Tierversuchen ungeeignet ist und übrigens auch für keine eiweißfreie Substanz gehalten werden kann, indem er auch die Biuretreaktion giebt.

Noch eine interessante Reaktion möchte ich erwähnen, die auf das Verhalten der Pesttoxine gegenüber den Eiweißkörpern doch ein gewisses Licht zu werfen scheint.

Essigsäure erzeugt in den Filtraten der Pestkulturen einen geringen amorphen, weißen Niederschlag, der in leicht alkalischer Flüssigkeit löslich ist.

Es sind das wohl Albuminate, die bei Ansäurung der Bouillon ausfallen.

Nun hat sich gezeigt, daß sowohl der Niederschlag, als auch das saure Filtrat giftige Eigenschaften besitzen und bei Mäusen dieselben Wirkungen ausüben, wie die Bouillonkulturen selbst. Für diese Thatsache ist nur die eine Erklärung zulässig, daß nämlich das Pesttoxin überall dem Eiweißmolekül anklebt und mit demselben alle Reaktionen mitmacht.

Zum Schlusse möchte ich das Wesentliche von meinen Untersuchungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1) In den Zellenleibern der Pestbacillen ist eine giftige, gegen Hitze sehr empfindliche Substanz enthalten, die in Wasser nur sehr allmählich gelöst wird.

2) Eine nach den physiologischen Wirkungen ganz ähnliche Substanz ist in frischen, in ganz dünner Schicht angelegten Bouillonkulturen enthalten, die höchst wahrscheinlich ein Stoffwechselprodukt der Pestsacillen darstellt.

3) Mehrere Wochen alte, bei Zimmertemperatur gehaltene Bouillonkulturen des Pestbacillus besitzen einen hohen Grad von Giftigkeit für kleine Versuchstiere, insbesondere für Mäuse, und es scheint, daß dieselbe sowohl durch die giftigen Stoffwechselprodukte, als auch durch die aus den Bakterienleibern ausgelaugten Toxine bedingt ist.

4) Alle diese toxischen Substanzen üben bei Versuchstieren, gleichgiltig ob intraperitoneal oder subkutan einverleibt, dieselben Wirkungen aus; Mäuse sterben bei hinreichender Dosis innerhalb 6 bis 24 Stunden bis 5 Tagen und ist die protrahierte Intoxikation durch einen Milztumor gekennzeichnet, während man bei der akuten Vergiftung makroskopisch nichts Charakteristisches findet.

5) Mit steigenden Dosen von Pesttoxinen lassen sich Mäuse giftfest machen, aber selbst die stark giftfesten Tiere sind gegen die subkutane Infektion mit virulenten Bacillen nicht immun.

6) Versuche, welche zur Ermittelung der Wirkung der Pesttoxine auf den Stoffwechsel an einer Katze angestellt waren, zeigten, daß unter dem Einfluß der Pesttoxine der Stoffwechsel steigt, solange nicht Giftfestigkeit gegen die angewendeten Dosen eingetreten ist; während des vermehrten Stoffwechsels, dem keine Steigerung der Körpertemperatur oder sonst eine lokale entzündliche Reaktion, wie es bei den sog. pyrogenen Substanzen der Fall ist, zu Grunde lag, war an dem Tiere ein marastischer Zustand zu beobachten, welcher sich insbesondere durch Ausfallen von Haaren und ausgebreitete Hautnekrosen, die nach den geringsten Hautreizen entstanden, kundgab.

7) Das Blutserum der erwähnten Katze, welche bereits einen gewissen Grad von Giftfestigkeit erreicht hatte, zeigte antitoxische Eigenschaften gegen die Pesttoxine, aber keine nachweisbare bakterizide Kraft gegen lebende Pestbacillen.

8) Die toxischen Substanzen lassen sich aus Bouillonkulturen durch absoluten Alkohol ausfällen.

Die Versuche zur Reingewinnung der wirksamen Substanz nach den bekannten Methoden scheiterten vollkommen an der großen Empfindlichkeit dieses Körpers gegen Reagentien, sowie an der großen Zähigkeit, mit welcher dieselbe an dem Eiweißmolekül, gleichgiltig ob dasselbe ein Acidalbumin oder Albuminat darstellt, anklebt und mit diesem alle Reaktionen durchmacht.

9) Die Versuche zeigen, daß durch die bisherige Immunisierung von Tieren gegen die Pest behufs Gewinnung von Heilserum lediglich ein baktericides, nicht aber ein antitoxisches Serum gewonnen werden kann, weil das zur Immunisierung angewendete Material durch die übliche Prozedur vollständg entgiftet wird.

Es ist aber die Möglichkeit vorhanden, daß es durch eine kom-

binierte Immunisierung von Tieren mit Pesttoxinen und Bakterienleibern zugleich gelingen wird, ein bedeutend wirksameres Heilserum als bisher gegen die Pest zu bereiten.

Ich erfülle schließlich die angenehme Pflicht, den hochverehrten Herren Obersanitätsräten Prof. Dr. Weichselbaum und Prof. Dr. Kratschmer für ihre vielseitige Unterstützung in meinen seit Jahresfrist fortgesetzten Arbeiten meinen innigsten Dank auszudrücken.

Nicht minder bin ich meinem hochgeehrten Departements-Chef, Herrn Hofrat Dr. Ritter von Kusý, für sein Entgegenkommen, mit dem er meine Arbeiten ermöglichte und förderte, zu Dank verpflichtet

10. Oktober 1898.

Litteratur.

1) Babes, Ueber den Einfluß der verschiedenen Infektionen auf Nervenzellen des Rückenmarkes. (Berlin. klin. Wochenschr. 1898. No. 2.)
2) Brieger und Cohn, Untersuchungen über das Tetanusgift. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XV.)
3) Brieger und Boer, Ueber Antitoxine und Toxine. (Zeitschr. f. Hyg. No. 21.)
4) Dieudonné, Ueber die Resultate der Yersin'schen und Haffkine'schen Immunisierungs- und Heilungsversuche bei Pest. (München. med. Wochenschr. 1898. No. 6.)
5) Gabritschewsky, Bakteriologie der Bubonenpest und Ueber Gewinnung des Pestserums. (Russ. Arch. f. path.-klin. Med. u. Bakteriol. 1897.)
6) Galeotti und Malenchini, Experimentelle Untersuchungen bei Affen über die Schutzimpfung und die Serumtherapie gegen die Beulenpest. (Centralbl. f. Bakeriol. I. Abt. Bd. XXII.)
7) Haffkine, Remarks on the plague prophylactic fluid (Brit. med. Journ. 1897. No. 1902. — Ref. Arch. f. Schiffshyg. Bd. I No. 4.)
8) Klein, Ein Beitrag zur Morphologie und Biologie des Bacillus der Bubonenpest. (Centralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Bd. XXI.)
9) Lustig und Galeotti, Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Tieren. — Schutzimpfungen gegen Beulenpest. (Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 15. 19.)
10) Metschnikoff, Roux et Tanselli-Salimbeni, Toxine et antitoxine cholérique. (Annales de l'Inst. Pasteur. T X. No. 5.)
11) Mitteilungen der deutschen Pestkommission in Bombay. (Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 17. 19. 31. 32.)
12) Ogata, Ueber die Pestepidemie in Formosa. (Centralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Bd. XXI.)
13) Roux, Sur la peste bubonique et son traitement par le sérum antipesteux. (La semaine médicale. 1897. p. 27.)
14) Sticker, Ueber die Pest nach Erfahrungen aus Bombay. (München. med. Wochenschr. 1898. No. 1.)
15) Toptschieff, Beitrag zum Einfluß der Temperatur auf die Mikroben der Beulenpest. (Centralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Bd. XXIII. No. 27.)
16) Uschinsky, Ueber die Diphtheriekulturen auf eiweißfreier Nährlösung. (Centralblatt f. Bakteriol. I. Abt. Bd. XXI. No. 4.) — Aetiologie und Serumtherapie der Pest. (Ref. Centralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Bd. XXIII. No. 18.)
17) Wilm, Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1896. (Hyg. Rundschau. 1897. No. 5. 6.)
18) Wyssokowitsch und Zaboletny, Recherches sur la peste bubonique. (Annales de l'Inst. Pasteur. Bd. XI. 1897. No. 8.)
19) Wladimiroff, Zur Technik der Pestserumbereitung. (Wratsch. 1897. No. 16.)
20) Yersin, La peste bubonique à Hongkong. (Annales de l'Inst. Pasteur. 1894. p. 662.)
21) Yersin, Calmette et Borrel, La peste bubonique. (Annales de l'Inst. Pasteur. 1895. p. 589.)
22) Yersin, Sur la peste bubonique. (Annales de l'Inst. Pasteur. 1897. p. 81.)

Ueber die büschelförmigen Organe bei den Ascarisarten.

Von

L. A. Jägerskiöld,

Dozenten an der Universität Upsala.

Mit 6 Figuren.

Während des letzten Jahres sind eine ganze Menge von kleinen Aufsätzen über die im Titel angegebenen, bis jetzt ziemlich rätselhaften Organe erschienen. Da aber die Verff. im Zweifel zu sein schienen, wie ein paar der älteren Angaben zu deuten sind, und da ich glaube, imstande zu sein, diese Zweifel zu heben, und außerdem einige Beobachtungen gemacht habe, die vielleicht unsere Kenntnisse von diesen Bildungen, wenn auch nur ein wenig, erweitern können, so werden mich die Fachgenossen hoffentlich entschuldigen, wenn ich die Zahl der kleinen Mitteilungen über diesen Gegenstand noch vermehre. Ich würde dies nicht gethan haben, wenn nicht wahrscheinlich andere Arbeiten mich hindern werden, die Untersuchung selbst weiter zu führen. — Die allermeisten dieser Beobachtungen sind schon 1893 gemacht worden.

Ehe ich aber zu meinen Beobachtungen übergehe, will ich eine ziemlich ausführliche Geschichte der letzten Phasen der Frage liefern. Ich beginne dabei mit Schneider, die Angaben von Bojanus und Lieberkühn (vergl. Schneider unten a. a. O.) nur vorbeigehend erwähnend.

Anton Schneider beschreibt[1]) bei Ascaris, und zwar bei Ascaris lumbricoides und megalocephala, „gewisse büschelförmige Körper“, jederseits zwei, und er glaubt, sie seien „als Anhang und Wucherung des Gewebes der Seitenfelder und des Gefäßsystems“ zu betrachten. Diese Ansicht war ja auch ziemlich natürlich zu der Zeit Schneider's, als man noch zwischen dem Exkretionsorgan — „Gefäßsystem“ — und den Seitenfeldern keine scharfe Distinktion machte. Seitdem aber die Selbständigkeit des Exkretionsorganes den Seitenfeldern gegenüber von vielen Forschern verfochten worden ist, muß der behauptete morphologische Zusammenhang zwischen diesen beiden Bildungen einer neuen Untersuchung unterzogen werden.

Betreffs des feineren Baues der fraglichen Bildungen sagt Schneider nur, daß sie aus „meist spindelförmigen Häufchen einer feinen körnigen Masse, die gewöhnlich einen undeutlichen Kern einschließen“, bestehen. Daß die „feine körnige Masse“ den Endorganen Hamann's (siehe unten S. 739) entspreche, halte ich für sehr wahrscheinlich, ob aber der „undeutliche Kern“ der Zellkern der großen centralen Zelle des Organes ist, oder die centrale Zelle selbst oder, was meiner Meinung nach am wahrscheinlichsten sein dürfte, die von den „Endorganen“ dicht umgebenen Ausläufer der centralen Zelle, ist

---

1) Monographie der Nematoden. S. 220. Berlin 1866.

jetzt unmöglich zu entscheiden, hat auch für die jetzige Kenntnis dieser Bildungen keine größere Bedeutung. Dagegen giebt eine andere Angabe Schneider's eine wertvolle Anleitung. Er sagt, daß man „an dem äußeren Rande des gefäßhaltigen Bandes" (= das linksseitige Exkretionsorgan dieser Arten; siehe Jägerskiöld unten a. a. O.) von A. apiculigera und A. osculata[1]) ein Netzwerk von Strängen sieht, mit welchen verschieden gestaltete Klümpchen einer feinkörnigen Substanz in Verbindung stehen. Diese Angabe bezieht sich gewiß auf die unten näher besprochenen büschelförmigen Organe der fraglichen Arten. Ob die Behauptung Schneider's, auch bei Strongylus armatus ähnliche Organe gefunden zu haben, richtig ist, ist meines Wissens noch nicht geprüft worden[2]).

Nach Schneider scheint Cobb[3]) der Erste zu sein, der unsere Organe aus Autopsie beschreibt, und zwar bei zwei Ascarisarten mit linksseitigem Exkretionsorgan, Asc. Kükenthali (= Asc. simplex?) und Asc. bulbosa (= Asc. decipiens?). Er erwähnt die „drüsigen Organe" folgenderweise: „Hinter dem Oesophagus liegen jederseits zwischen Darm und Leibeswand etwas ventralwärts, d. h. gerade unter der Seitenlinie, zwei zarte Organe, welche 0,6 mm breit sind und sich 3—4 cm weit nach hinten erstrecken (Fig. 6, 7 und 16). Es bestehen diese Gebilde aus mehreren Hundert, meistens polyedrischen, schlauchartigen Elementen, welche durch feine Bindegewebsfasern miteinander verbunden sind." Diese Schläuche werden als zusammengesetzte Drüsen aufgefaßt, die durch Ausführungsgänge mit dem Darm in Verbindung stehen. Sie sollen eine epitheliale Wandschicht besitzen und in ihrem Inneren 1—5 große, bläschenförmige Zellen haben. (Ueber die Deutung dieser epithelialen Wandschicht und der inneren bläschenförmigen Zellen siehe unten.)

Verf. dieser Zeilen hat schon früher[4]) hervorgehoben, daß diese „drüsigen Organe" Cobb's in der That keine Ausführungsgänge zum Darm haben, und daß sie „teils aus polygonalen kernführenden Körperchen, teils aus zahlreichen, die ersteren umgebenden Körnchen" bestehen. Ich sprach auch die Vermutung aus, daß wir es mit ähnlichen Bildungen, wie die von Bastian[5]) beschriebenen „floating glandcells from the general cavity of body" zu thun hätten, und war geneigt, „ihnen die Bedeutung einer Art Blutkörperchen beizulegen". Außerdem erwähnt Verf.[6]) das Vorkommen von büschelförmigen Körpern bei Ascaris clavata und macht darauf aufmerksam, daß diese Bildungen nur auf der linken Seite, die ja auch das einseitig gelegene Exkretionsorgan beherbergt, zu finden sind[7]). Auch spreche

1) Wie im Folgenden gezeigt werden wird, gehören unsere büschelförmigen Organe bei diesen Arten zu verschiedenen Typen.

2) Siehe jedoch unten p. 741 die Fußnote 3.

3) Cobb, N. A., Beiträge zur Anatomie und Ontogenie der Nematoden. [Inaug.-Diss.] Jena 1888. (Auch in Jen. Zeitschr. Bd. XXIII.)

4) Jägerskiöld, L. A., Beiträge zur Kenntnis der Nematoden. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontogenie der Tiere. Bd. VII. 1894. p. 473.) Die Arbeit war schon 1893 als Inauguraldissertation in schwedischer Sprache erschienen.

5) On the anatomy of the Nematoids parasitic and free. p. 581. Tab. 23. Fig. 12.

6) l. c. p. 489—490.

7) Um Mißverständnissen vorzubeugen, hebe ich hervor, daß Fig. 30 Taf. 27 nicht die Körper der centralen Zelle des büschelförmigen Organes darstellt, sondern nur

ich mich für die Gleichwertigkeit dieser Bildungen mit den „drüsigen Organen" Cobb's aus, eine Homologität, die ja schon Schneider eingesehen hat (siehe oben).

Die ausführlichste Behandlung hat bis jetzt Hamann [1]) unseren Organen gewidmet. Er nennt sie Exkretionszellen und findet sie bei Lecanocephalus spinulosus und Ascaris biuncinata „zwischen der Körperwand und den Eingeweiden suspendiert". Sie kommen „zu zwei bei allen untersuchten Ascariden von Triest vor", was wohl so zu deuten ist, daß nur Arten, die, wie die beiden obengenannten, ein linksseitiges Exkretionsorgan haben, untersucht worden sind [2]). Diese Zellen sind „mit ihrem einen Ende an der Seitenwulst befestigt" und sie sind (bei Ascaris megalocephala) nicht, „wie Schneider meinte, eine Wucherung des Gewebes der Seitenwülste, sondern sie heften sich nur an diese an". Hamann hat somit einerseits diesen Bildungen den morphologischen Wert einer Zelle, und zwar auf Grund ihres von ihm gefundenen Kernes zugesprochen, andererseits hat er ihre Selbständigkeit dem Seitenfeld gegenüber nachgewiesen (vergl. betreffend dieses letzten Umstandes die Ansicht Nassonow's, daß diese Zellen dem Exkretionsorgane angehören). Hamann schildert weiter kleine birnförmige Gebilde oder sog. Endorgane, „die bald als Verdickungen der Endverästelungen der Zelle, bald als ihnen aufsitzende Gebilde erscheinen", und deren Substanz im Leben von stark lichtbrechenden Körnchen besetzt ist. Kerne hat er in den Endorganen nicht aufweisen können, wohl aber dunkle, centrale, „kernähnliche" Gebilde.

Endlich schildert Hamann bei Strongylus micrurus, paradoxus und Filaria eine Art „wahrscheinlich amöboider, kernführender Körperchen, die er den Blutkörperchen „vieler Würmer" gleichstellt. Einige dieser Zellen werden von kleinen Gebilden, die, nach den Zeichnungen Hamann's zu urteilen, den sog. Endorganen desselben Verf.'s recht ähneln, umgeben. Auch will ich hier hervorheben, daß die fraglichen Zellen auf den Abbildungen Hamann's zuweilen zwei Kerne enthalten (vergl. unten).

Den nächsten Fortschritt in der Kenntnis unserer Organe bringt uns ein Aufsatz von Nassonow [3]). Er sieht in diesen Gebilden, wie schon früher Hamann, große Zellen, beschreibt aber zum ersten Male auch ihre Fähigkeit, in die Körperhöhle eingespritzte Karmin- oder Sepiakörner in sich aufzuspeichern. Er glaubt, daß dies „dans

---

einen seiner Ausläufer, und zwar denjenigen, der zum Seitenfeld geht (vergl. Hamann's Fig. 9 Taf. 8).

1) Hamann, Otto, Die Nemathelminthen. II. Die Nematoden. Jena 1895. p. 74—78.

2) Vergl. unten die Beschreibung der betreffenden Organe bei Ascaris osculata, clavata und rotundata. Wenn Spengel in seinem ersten Aufsatz über diesen Gegenstand sich darüber verwundert, daß Hamann „seltsamerweise von den 4 Körpern nur 2 beobachtet hat", so hängt dies offenbar davon ab, daß Spengel nur Arten mit 4 solchen Körpern kennt (vergl. was unten von dem zweiten Aufsatz Nassonow's gesagt wird).

3) Sur les organes du système excréteur des Ascarides et des Oxyurides. (Zool. Anzeiger. 1897. No. 533. 14. Juni.) Ein früherer Aufsatz desselben Verf.'s im Berichte der Universität Warschau. 1897. No. 4 ist mir leider zu spät zugegangen, um hier berücksichtigt zu werden.

les parties extérieures de l'organe ou cellule" vor sich geht. Der periphere Teil der Zelle „consiste d'un protoplasme grossement granulé". „Les quatre cellules en étoile (= büschelförmige Organe) sont", nach der Auffassung Nassonow's („à mon opinion", sagt er ausdrücklich) „les cellules des parois des canaux excréteurs mais beaucoup agrandies, avancées dans la cavité du corps et munies de branches". Das Exkretionsorgan wäre demnach aus 5 Zellen gebildet.

Von allen früheren Beobachtern auf diesem Gebiete erwähnt Nassonow nur Schneider und von ihm nur seine Beschreibung des großen Kernes in der vorderen linken Partie des Exkretionsorganes (des 5. Kernes des Organes nach Nassonow), nicht aber seine Schilderung der büschelförmigen Körper. Wenn schon Nassonow uns mit der sehr interessanten phagocytären Thätigkeit dieser Organe bekannt macht, was, wie oben gesagt, zwar ein großer Fortschritt unserer diesbezüglichen Kenntnisse ist, so muß doch seine Auffassung der morphologischen Verhältnisse als ein Rückschritt betrachtet werden. Wie wir unten sehen werden, hat er denn auch seine Auffassung sehr beträchtlich modifiziert.

Spengel[1]) liefert eine sehr gute, wenn auch nicht ganz vollständige Geschichte dieser Organe und ergänzt dadurch in wertvoller Weise den Aufsatz Nassonow's[2]). Er teilt auch mit, daß unsere Körper nicht an die Seitenfelder gebunden sind, sondern auch „median auf oder unter dem Darm" liegen können[3]).

Nassonow hat in seiner Antwort auf die Kritik Spengel's[4]) seinen früheren Standpunkt geändert; er erklärt jetzt die Endorgane Hamann's für Leukocyten. Das ganze Organ würde ja dann mehrzellig sein, aber dennoch verwirft er die Homologie mit den von Cobb und mir beschriebenen Bildungen bei Ascaris dicipiens,

---

1) Spengel, J. W., Bemerkungen zum Aufsatz von N. Nassonow über die Exkretionsorgane der Ascariden etc. (Zool Anz. 1897. No. 536. 19. Juli.)

2) v. Linstow (Untersuchungen an Nematoden. [Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XLIV. 1895. p. 530—531. Fig. 12. Taf. 31]) hat bei Ascaris osculata eine Bildung beschrieben, die frei in der Leibeshöhle auf der Rückenseite des Oesophagus zwischen dem Nervenring und dem vorderen Ende des Darmblindsackes liegt. Er deutet diese Bildung als ein Oesophagealganglion; Spengel aber will hierin einen büschelförmigen Körper sehen. Wenn ich aus meinen Serienschnitten von Ascaris osculata Schlüsse ziehen darf, so ist diese Bildung ebensowenig ein büschelförmiger Körper wie ein Ganglion, sondern sie besteht aus Bindegewebsfasern (vielleicht auch Muskeln), die den Darmblindsack teils mit dem Oesophagus, teils mit der Körperwand verbinden. Daß wir es mit einem büschelförmigen Körper zu thun haben, ist auch dadurch ziemlich unwahrscheinlich, daß Ascaris osculata zwei solche Organe an ihrem Exkretionsorgan haftend hat. Ich habe mich an Herrn Dr. O. v. Linstow mit der Bitte gewandt, seine Originalpräparate durchsehen zu dürfen. Sie waren, wie er mir gütigst mitgeteilt hat, aber leider schon alle verdorben.

3) Obschon kaum zur vorliegenden Frage gehörend, mag A. E. Shipley's Aufsatz (Note on the excretory cells of the Ascaridae. [Zool. Anz. 1897. No. 541. 30. Sept.]) dennoch hier erwähnt werden. Der englische Forscher glaubt dort, ohne weiteres die großen, seit Schneider's Zeit von einer Menge von Beobachtern gefundenen und beschriebenen Drüsen, die den Anfang des Rectums der Nematoden umgeben, mit den büschelförmigen Körpern gleichstellen zu können. Ich will hier bemerken, daß sie, so weit meine Versuche bis jetzt zeigen, jeder Spur von „Endorganen" entbehren und auch nicht die Fähigkeit haben, fremde Körper aufzuspeichern.

4) Ueber Spengel's „Bemerkungen etc." in No. 536 des Zoolog. Anzeigers. (Zool. Anz. 1897. No. 543. 21. Okt.)

weil letztere mehrzellig sind. Auch scheint er zu glauben, daß, weil Ascaris megalocephala und lumbricoides immer 4 büschelförmige Organe haben, dies auch bei den von Hamann untersuchten Arten der Fall sein müsse. Wenn er sagt, daß Hamann „von jeder Seite eine große Zelle" beschreibt, ist dies nicht ganz richtig, denn Hamann sagt nirgends, an welcher Seite das hintere Organ befestigt ist (das vordere ist immer an die linke Seite gebunden) und am wahrscheinlichsten liegen sie nicht, wenigstens nicht immer, auf verschiedenen Seiten (vergl. unten das Verhältnis bei Ascaris clavata, osculata und rotundata).

In einem zweiten Aufsatze[1]) weist Spengel den Aufsatz Shipley's (siehe oben p. 740 die Fußnote 1) zurück. Er polemisiert ferner mit Nassonow und scheint die Leukocytennatur der Endorgane, von denen die Kerne ganz in Abrede gestellt werden, verneinen zu wollen.

Seinen nächsten Aufsatz[2]) widmet Nassonow teils einer Zusammenfassung der Angaben bei Bastian[3]) und Hamann (vergl. oben p. 739) über Bildungen, die nach ihm wahrscheinlich Leukocyten gleichwertig sind, teils präzisiert er seine Ansichten über die Endorgane Hamann's. Sie sollen „un noyau sur" besitzen und in zwei verschiedenen Größen mit einem Durchschnitt von resp. 0,002 und 0,010 mm auftreten. Die meisten sind an den büschelförmigen Körpern befestigt, einige aber kommen frei in der Leibeshöhle vor. Bei einer Temperatur von 30° (C?) sollen sie eine, obwohl langsame, amöboide Bewegung zeigen. Sie nehmen nicht nur Karmin und Sepia auf, sondern auch Bacterium anthracis, welch letzteres digeriert wird. Sie werden von ihm als „cellules phagocytaires" bezeichnet. Die riesige centrale, büschelförmige Zelle und die phagocytären Zellen bilden zusammen eine Lymphdrüse. Darauf[4]) wiederholt Nassonow seine Ansicht, daß die Endorgane als wirkliche Zellen aufzufassen seien; die in ihrem Inneren befindliche „formation arrondie" färbt sich intensiv, wenn auch nicht so stark wie die Kerne der anderen Gewebe des Körpers, mit Methylenblau, Hämatein und Hämatoxylin, Boraxkarmin „et d'autres couleurs", auch sollen sehr kleine Chromatinkörner in ihnen hervortreten. Gegen Anilinfarben aber ist sie („la formation arrondie") indifferent. Er diskutiert aber auch eine andere Deutung dieser Gebilde; nach dieser sollten die Endorgane gelöste Partieen der büschelförmigen Zelle sein, die ganze Bildung wäre einzellig, die peripheren Teile der Zelle könnten sich lösen und als „physiologische Phagocyten" auftreten, während die Zelle selbst phagocytärer Eigenschaften entbehre. Diese Auffassung erscheint aber Nassonow unwahrscheinlich und er führt sie gewissermaßen als einen indirekten Beweis für die Richtigkeit der ersteren Deutung an.

1) Noch ein Wort über die Exkretionszellen der Ascariden. (Zool. Anz. 1897. No. 544. 4. Nov.)

2) Sur les glandes lymphatiques des Ascarides. (Zool. Anz. 1897. No. 548. Dez.)

3) l. c. siehe oben p. 738 Fußnote 2.

4) Sur les organes „terminaux" des cellules excréteurs de Mr. Hamann chez les Ascarides. (Zool. Anz. 1898. No. 550. 24. Jan.)

(Schluß folgt.)

Original-Berichte über Institute.

Das bakteriologische Institut der Universität Bern.

Von

Prof. Dr. **Tavel**,

Direktor des Institutes.

Mit 2 Grundrissen und 11 Photogrammen.

(Schluß.)

Raum XXI. Da nach meinem Dafürhalten ein besonderes Operations- und Sektionszimmer ein unbedingt notwendiges Erfordernis in einem bakteriologischen Institut ist, so wurde dieser Raum dafür eingerichtet. In anderen Instituten werden die Experimente und Sektionen in den Arbeitsräumen und Laboratorien ausgeführt. Dies hat vielleicht Bequemlichkeitsvorteile, aber entschieden Nachteile für das Experiment, denn es wiegt doch die kleine Mühe des Transportes von Kulturen, Material etc. zum Operationszimmer den großen Vorteil nicht auf, daß man in einem besonders geeigneten Zimmer alle Vorbereitungen und die Ausführung der Experimente viel ruhiger, sicherer und zuverlässiger bewerkstelligen kann als in belebten Laboratoriumsräumen, ganz abgesehen von dem Umstand, daß letztere für aseptisches Operieren ja gar nicht zu brauchen sind.

In der Ostecke dieses Zimmers, längs der Mauer gegen Raum XXIII steht ein 2 m langer und 60 cm breiter Kochtisch, ähnlich demjenigen der einzelnen Laboratorien, nur ohne Ablaufrinne. Dieser Tisch ist mit Gas- und Wasserhähnen versehen und dient zur Sterilisation der Instrumente, Spritzen, Tücher, Tupfer etc.. Unter demselben befinden sich zwei Käfige zur provisorischen Unterbringung von Versuchstieren. In der Mitte derselben Wand folgt dann ein Waschtisch mit kaltem und warmem Wasser und dem Nötigen für die Desinfektion der Hände des Operierenden. An diesen Tisch schließt sich bis zur Südecke ein sechthüriger Instrumentenschrank mit Glasstablaren. Vor den N-W.-Fenstern sind zwei große Tische aus schwarzem Glase auf Betonunterlage angebracht, die hauptsächlich zu Sektionen dienen, zwischen ihnen ein Bassin aus Porzellan. Zwei Operationstische, 1,50 m lang und 60 cm, breit sind frei in der Mitte des Zimmers aufgestellt; der eine mit der Längsachse parallel der S-W.-Wand 1 m entfernt von derselben, bekommt außer dem seitlichen Licht noch vertikale Beleuchtung durch ein in der Decke befindliches Oberlicht, der andere steht in der Mitte des Zimmers, parallel der Längsachs des Zimmers. BeideTische sind aus emaillierter Lava, auf Eisenrahmen montiert, der eine massiv, der andere von einer Reihe seitlicher Löcher durchbohrt zur Befestigung größerer Tiere. Ueber diesen Tisch in einer Höhe von 2 m ist ein 30 cm breites Tablar (Brett in Eisenrahmen von in der Decke befestigten Eisenstangen getragen) angebracht, welches fünf größere Glasgefäße mit verschiedenen Desinfektionsflüssigkeiten trägt. Vor jedem Gefäß ist am Rahmen ein Haken eingelassen, um den mit Quetschhahn versehenen Zapfhahn des Gefäßes zu tragen.

Seitlich an den Enden des Rahmens sind noch je ein Auerbrenner mit drehbarem Reflektor montiert, welche es ermöglichen, auch bei Nacht Operationen bei sehr guter Beleuchtung auszuführen. Der Boden des Operationszimmers ist aus Terrazzo mit Abfluß in der Mitte (siehe Photogr. 6).

Raum XXIII. Ein Raum zum Photographieren von Bakterienpräparaten verlangt nicht nur eine spezielle Einrichtung, sondern auch eine ganz spezielle Konstruktion. In Bezug auf diesen Gesichtspunkt wird empfohlen, ein solches Zimmer auf isolierte Pfeiler zu bauen; dies ist wohl rationell, wenn man dann auch den ganzen Raum vom



Photogramm 6. Operationszimmer. Der Kochtisch zur Sterilisation der Instrumente befindet sich links in der Ecke des Raumes, die nicht in den Bereich der Aufnahme fällt; sichtbar sind links: der Waschtisch und der Instrumentenschrank, rechts die Sektionstische mit Waschbecken und in der Mitte des Raumes die Operationstische und der Träger für die Glasgefäfse mit Desinfektionsmitteln und Reflektorlampen. (No. 341).

übrigen Gebäude isoliert, was aber meist auf große Schwierigkeiten stoßen dürfte. Wir glaubten deshalb, nach Rücksprache mit Herrn Architekten Hodler, davon abstrahieren zu können und begnügten uns, den photographischen Raum auf einem Doppelgewölbe mit einer darauf liegenden 60 cm dicken Betonschicht ruhen zu lassen; dadurch bekam der 5 m auf 5,30 m messende Raum eine solche Starrheit, daß im Gebäude z. B. Thüren geschlagen werden können, ohne daß es das Photographieren stört. Jedenfalls braucht man gar keine speziellen Vorsichtsmaßregeln während der Exposition zu treffen, um Erschütterungen des Zimmers und des Apparates auszuschalten, wie dies der Fall sein würde bei einem gewöhnlichen Bau. Der

nur durch eine Umdrehung dieses Hahnes, der links neben der Wandtafel sich befindet, bewerkstelligt. Zwei Extralampen (Auerbrenner mit Kleinsteller) sind auf den Ecken des Experimentiertisches aufgesetzt zur speziellen Beleuchtung desselben (Photogramm 7).

Projektion. Nach gründlichem Studium der verschiedenen Projektionseinrichtungen in anderen Instituten haben wir von der Projektion von rückwärts, bei welcher ein Teil der Zuschauer geblendet wird und ein anderer Teil undeutliche Bilder bekommt, Abstand genommen und die Projektion bei auffallendem Licht gewählt. An der Mitte der Wand zwischen den zwei Fenstern der

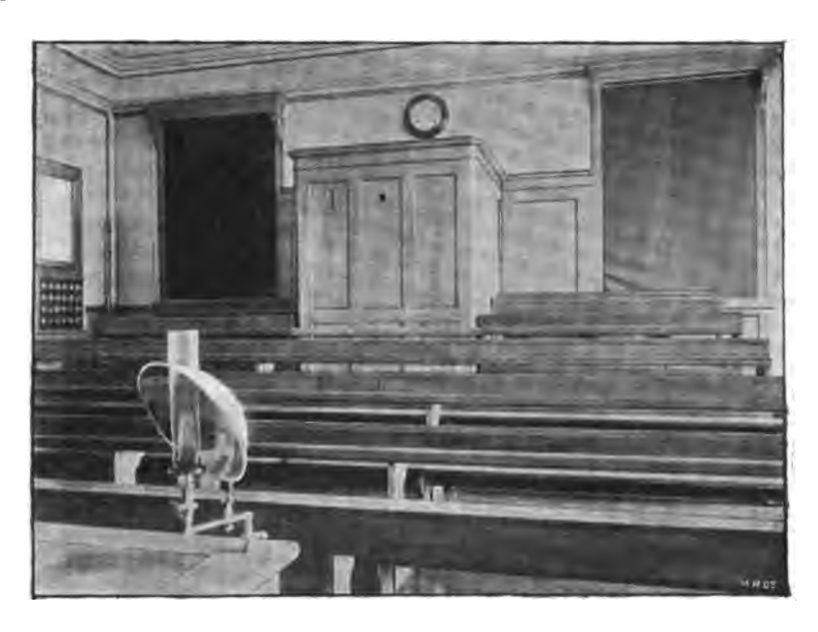


Photogramm 7. Auditorium. An der Decke sieht man zwei von den vier Beleuchtungslampen. In der Mitte hinter dem Experimentiertisch: die Alabastergipstafel und unter derselben die grofse, schwarze Mattglastafel. Links die Verbindungsthür mit dem photographischen Raum und der zweiten schwarzen Tafel über derselben, rechts vom Tisch die Tafel aus weifsem Mattglas. Auf beiden Seiten die schräg stehenden Thüren der Wandschränke mit aufgehefteten Schemata. (No. 347).

S-W.-Façade ist ein kleiner Holzverschlag mit Thür von 1,50:1,60 m, 4 Plätze wegnehmend für die Projektionseinrichtung aufgestellt worden (Photogramm 8). Eine Projektionslaterne von Schmidt und Hentsch (Berlin) mit Zirconglühlicht wirft die Bilder durch eine in der Vorderwand des Verschlages angebrachte Oeffnung auf die unten beschriebene Projektionsfläche. Die Diapositive werden auf Tablars, die in ihrer Gesamtheit den Tisch für die Lampe bilden, der Reihe nach wie sie zur Projektion kommen vor der Vorlesung geordnet und vom Assistenten während der Vorlesung projiziert. Die Projektionsfläche wird durch eine ganz plane Alabastergipstafel von 160:150 cm gebildet, die in einer Höhe von 1,80 m

über dem Boden, also ziemlich hoch angebracht ist, damit die Projektion von allen Plätzen aus gut sichtbar ist; Details derselben können vom Vortragenden mit einem Stock gezeigt werden. Auch bildet bei dieser Anordnung nicht, wie dies oft geschieht, der Schatten des Vortragenden die erste Projektion. Da bei unserer Einrichtung, Axe des Projektionslichtkegels und Mittelpunkt der Tafel nicht in gleicher Höhe sich befanden, so war man genötigt, um dies auszugleichen, der Gipstafel eine leichte Neigung nach vorn zu geben, was für den Zuschauer nur ein Vorteil war (Photogramm 7).

Die Wandtafeln sind aus schwarzem resp. weißem Mattglase. Dieses Material scheint mir das beste zum Schreiben und



Photogramm 8. Auditorium. Bestuhlung, Projektionsverschlag und Verdunkelungsstoren. (No. 352).

Zeichnen zu sein und hat nur den kleinen Nachteil, daß es etwas schwer ist. Eine große, schwarze Tafel mitten hinter dem Experimentiertisch, ist an Gegengewichten vertikal verschiebbar und befindet sich während der Projektion unterhalb der oben erwähnten Gipstafel. Rechts davon ist eine kleinere, schwarze Tafel von 1,0 : 1,15 m ebenfalls vertikal verschieblich, und zwar über die Verbindungsthür mit dem photographischen Raum, links eine ebenso große, weiße Tafel. Zum Demonstrieren resp. Fixieren von Zeichnungen, Schemata etc. dienen die zu den Wänden schräg stehenden Thüren der zwei dreieckigen Eckschränke des Auditoriums, die sich links und rechts vom Vortragenden befinden und können in dieser Position die Demonstrationsobjekte von allen Plätzen aus gut gesehen werden (Photogramm 8).

Verdunkelungsvorrichtung. Um das Auditorium für die Projektionen verdunkeln zu können, sind alle 4 Fenster mit schwarzen inneren Storen, die von gut schließenden Deckleisten an den Rändern überragt werden, versehen worden. Zur Erleichterung des Auf- und Abbewegens derselben sind, wie bei den Rollläden, statt Gegengewichten Sperrfedern angebracht worden, so daß die Handhabung dieser sonst ziemlich schweren Storen eine ganz leichte ist.

Demonstrationstische. Vor den zwei Hauptfenstern der N-W.-Wand, die ähnlich wie in den Laboratorien konstruiert sind, hat man Tische aus schwarzem Mattglas, fast wie die Mikroskopier-



Photogramm 9. Auditorium. Demonstrationstische vor den zwei Hauptfenstern, eine Store aufgezogen, die andere herabgelassen. (No. 353).

tische, nur etwas schmäler, an der Wand befestigt und kann man auf diesen, neben den zu demonstrierenden Objekten, Mikroskopen, Abbildungen, Büchern etc. mit Kreide Erklärungen oder erklärende Zeichnungen machen; dieselben können dann später einfach mit einem Schwamm weggewischt werdeu, um anderen Platz zu machen (Photogramm 9).

Ventilation. Eine gute Ventilation ist in einem Auditorium das oft wegen der Projektion lange geschlossen bleibt, von kapitaler Bedeutung, besonders im Sommer, wo so wie so eine Lufterneuerung nur künstlich oder bei Vorhandensein von sehr großen Oeffnungen sich erzielen läßt. Zu diesem Zweck sind über der Eingangsthür und in der im Plan eingezeichneten, oberlichtartigen Oeffnung



Photogramm 10. Pferdestallungen. Vorderansicht. No 339)



Photogramm 11. Institut und Stallungen. Gesamtansicht von der S-Ecke aus. (No. 388).

zwischen Auditorium und Eintrittshalle Luftzuführungen mit Schieber derartig eingerichtet, daß sie den Zutritt des Lichtes verhindern. Zur Ableitung der schlechten Luft dienen einerseits die 4 Lampen und anderseits ein 35 cm weites Rohr in der Mitte der Decke mit Brenner, um den Zug in Gang zu bringen nnd zu erhalten.

Im Korridor, zwischen dem im Plan eingezeichneten Glasabschluß und den durch ein Oberlicht beleuchteten Treppen, stehen längs den Wänden 30 Schränkchen, 30 cm breit und tief und 2 m hoch für die Laboratoriumskleider der Praktikanten.

Die kleinere Hälfte des 2. Stockwerkes des Instituts nimmt die Wohnung des Abwartes ein, bestehend aus: Wohnzimmer, 3 Schlafzimmern, Küche, Badezimmer und Abtritt. Die größere Hälfte sind Aufbewahrungsräume für Reservematerial, Vorfenster, Kisten etc.

Die Pferdestallungen bestehen, wie aus dem Photogramm 10 ersichtlich, aus einem Mittelbau, in dem im Erdgeschoß Aufbewahrungsräume für Decken, Gurten, Halfter etc., ferner für Hafer, Meis, Kleie etc. und endlich ein Schlafzimmer für den 2. Pferdewärter sich befinden. Im 1. Stock dieses Mittelbaues ist die Wohnung für den 1. Pferdewärter. Die beiden Seitenflügel des Gebäudes enthalten je einen Stall für 9 Pferde. Hinter den Stallungen befinden sich Paddocks und Laufgänge, in denen die Pferde regelmäßig täglich frei bewegt werden.

Original-Referate aus bakteriologischen und parasitologischen Instituten, Laboratorien etc.

[Aus dem hygienischen Institute der Universität Rom.]

Valagussa, Franc., Experimentelle Untersuchungen über die Virulenz des Bacterium coli commune. [Vorläufige Mitteilung.]

Der Zweck dieser Arbeit war, durch Untersuchungen festzustellen, ob das Bacterium coli nach einem saprophytischen Leben in dem umgebenden Medium derartige Bedingungen findet, daß es in unseren Organismus in einem Stadium erhöhter Virulenz eindringen kann, oder ob diese Eigenschaft Beziehungen hat zu der verschiedenen Ernährungsweise (gemischte Kost, mit Milch, mit Fleisch, Pflanzenkost), welcher der Mensch und die Tiere unterworfen werden können.

Ich überließ Faeces eines gesunden Individuums der Verwesung, unterwarf erwachsene Katzen einer verschiedenen Ernährungsweise und studierte nicht nur an diesen die verschiedene Virulenz, sondern auch die morphologischen und kulturellen Charaktere der einzelnen Bacterium coli, welche aus den Faeces in den verschiedenen Stadien der Verwesung isoliert worden waren, und ihr Verhalten bei den verschiedenen Ernährungsweisen.

Bei der Dosierung der Virulenz bediente ich mich der Kulturen

mittleren Alters des Bacterium coli in Bouillon (36 St.) und bezog die einzelnen Dosierungen auf 100 g Meerschweinchensubstanz. Im ganzen wurden 142 Versuche mit Meerschweinchen angestellt.

Wenn ich die Resultate der einzelnen Versuche zu einem Ganzen zusammenfasse, so ergiebt sich Folgendes:

1) Wenn wir aus den Faeces ein Bacterium coli isolieren, so bekommen wir nur in wenigen Fällen Organismen, welche wir mit Sicherheit als Bacterium coli commune ansprechen können (Typus Escherich's), meist finden wir dagegen irgendwelche kulturelle Eigenschaften, welche sie von diesem unterscheiden.

2) Die Virulenz dieses Bacterium coli aus den Faeces ist nicht konstant, sondern ändert ab, je nach der Wirkung der verschiedenen Ernährungsweisen und dem Einflusse der Fäulnisprodukte.

3) Vergleicht man ein Bacterium coli mit festem Infektionsvermögen aus einer Katze mit dem Bacterium coli aus dem Darme derselben Katze, nachdem diese 1 Monat lang einer ganz bestimmten Diät (Milch, Pflanzen, Fleisch) unterworfen war, so bemerkt man:

a) daß die Milchdiät die Virulenz des Bacterium coli bedeutend vermindert;

b) daß die Fleischdiät dieselbe ebenfalls vermindert, aber in geringerem Grade; und

c) daß die Pflanzenkost die Virulenz erhöht.

4) Je besser das Allgemeinbefinden der Versuchstiere ist, um so geringer ist die Virulenz des Bacterium coli. Da nun gerade das Allgemeinbefinden der auf Milch- und Fleischkost gesetzten Katzen besser ist, so kann man annehmen, daß die Erhöhung der Virulenz des Bacterium coli, welche während der Ernährung durch Pflanzenkost eintritt, zurückzuführen ist auf eine starke Reizung der Darmschleimhaut seitens der Hüllen der pflanzlichen Nährsubstanzen.

5) Die morphologischen und kulturellen Unterschiede und die Verschiedenheit der biochemischen Eigenschaften sind am ausgesprochensten, wenn das Albumin der Kulturböden und das assimilierte Albumin auf minimale Mengen reduziert ist (Hüllen bei Pflanzenkost und vorgerückte Fäulnis).

6) Läßt man das Bacterium coli in dem Substrat, in welchem es im umgebenden Medium lebt, d. h. in den Faeces, so verändert es entweder seine morphologischen und biochemischen Eigenschaften, indem es sich aus einem Coli-ähnlichen in ein Typhus-ähnliches Bakterium umwandelt, oder es läßt sich überwuchern von Typhus-ähnlichen Bakterien, welche beinahe beständig in den Faeces vorhanden sind.

7) Der Fäulnisprozeß erhöht bei seinem Erlöschen die Virulenz des Bacterium coli, und diese Zunahme des Infektionsvermögens hält gleichen Schritt mit einigen morphologischen Veränderungen.

8) Direkte Bestrahlung durch Sonnenlicht läßt die Virulenz des Bacterium coli allmählich abnehmen, aber nicht bedeutend von einem Male zum andern.

9) Das Bacterium coli bewahrt, wenn es in den Faeces gelassen und der Wirkung des Sonnenlichtes ausgesetzt wird, seine

Lebenskraft länger, als dies auf Papier, auf Fäden, auf Stoffen etc. geschieht. Autorreferat.

Valagussa, Franc. und **Ranelletti, A.**, Untersuchungen über die Wirkung des Diphtheriegiftes in ihrer Beziehung zu den Lebensbedingungen des Organismus.

Man hat viel darüber diskutiert, welchen Einfluß die verschiedenen Lebensbedingungen, in welchen sich der Organismus befinden kann, und die verschiedenen natürlichen und künstlichen Faktoren, welche das den Menschen von außen umgebende Medium bilden, auf die Intensität und die Verbreitung der Diphtherie haben können. Die Diskussion basierte aber immer auf statistischen und epidemiologischen Untersuchungen und die Schlüsse gingen weit auseinander. So sagen in Bezug auf die elenden Lebensverhältnisse Einige, und an ihrer Spitze Flügge, daß die Armen leichter ergriffen werden als die Reichen, und Andere, mit Körösi an der Spitze, behaupten dagegen, daß die Armut vor der Diphtherie bewahrt.

Die statistischen und epidemiologischen Angaben führen zu verschiedenen Schätzungen, und sie können daher nicht als hinreichend dafür angesehen werden, um uns ein richtiges Urteil über den Einfluß der verschiedenen in Betracht gezogenen Faktoren zu verschaffen.

Wir haben uns, von der Betrachtung ausgehend, daß die Diphtheritis eine Krankheit von hervorragend toxischem Typus ist, die Frage vorgelegt, ob sie sich wirklich nicht in derselben Weise verhalten solle wie die anderen ansteckenden Krankheiten. Da wir uns klar darüber waren, wie leicht Irrtümer bei Statistiken unterlaufen können, nahmen wir, um den Einfluß der verschiedenen Faktoren studieren zu können, unsere Zuflucht zu Experimenten an Tieren, und da wir wußten, daß der Loeffler'sche Bacillus den Organismus durch seine Produkte tötet, legten wir diesen Experimenten das Diphtheriegift zu Grunde. Wir benutzten zu den Versuchen Meerschweinchen, Kaninchen und Hühner und brachten sie in Lebensbedingungen, wie sie zum großen Teil sich bei elenden Lebensverhältnissen finden, d. h. wir setzten sie dem Hunger, schlechter und spärlicher Ernährung, Muskelstrapazen, Feuchtigkeit und schlechter Luft, fauligen und giftigen Gasen, Ansammlungen saprogener und pathogener Bakterien und schließlich auch dem normalen und übermäßigen Genusse von Alkohol und Kaffee aus. Aus unseren Experimenten, welche mit über 300 Tieren angestellt wurden, konnten wir folgende Schlüsse ziehen:

1) Als hauptsächliche Faktoren bei der Schwächung des Organismus muß man alle jene Verhältnisse ansehen, welche im direkten Zusammenhange mit der Armut stehen, wie Hunger, schlechte und kärgliche Nahrung, Muskelanstrengungen, Feuchtigkeit, Dunkelheit, Mangel an guter Luft, faulige und giftige Gase und endlich dann und wann auftretende Krankheiten.

2) Durch die Wirkung dieser Faktoren wird die toxische Kraft der diphtherischen Produkte erhöht, so sehr, daß die zu einer gegebenen Zeit als minimalste tödliche Dosen für Tiere in günstigen Lebensverhältnissen angesehenen Mengen die Tiere viel schneller und unter größeren pathologischen Veränderungen töten.

3) Dosen, welche kleiner als die minimalsten tödlichen Dosen sind, werden durch derartige Schwächungen der Tiere für diese tödlich und führen ihren Tod herbei unter Erscheinungen, welche sich als von dem Diphtheriegift hervorgebracht erweisen.

4) Längerer Genuß von Alkohol und Kaffee vermindert die organische Resistenz der Tiere und macht sie viel empfindlicher für die Wirkung des Diphtheriegiftes.

5) Nur eine derartige Muskelarbeit, welche als Gymnastik angesehen werden kann, erhöht ein wenig die Widerstandskraft des Organismus, so daß die minimalsten tödlichen Dosen nicht mehr eine entsprechende Wirkung haben und, wenn sie das Tier töten sollen, erhöht werden müssen.

6) Die Produkte saprogener Keime sind nicht imstande, Tiere zu töten, indessen rufen sie bei diesen eine langsame Abmagerung hervor, welche bis zum Marasmus ausarten kann.

7) Diese Produkte der Saprophyten machen den Organismus empfindlicher gegenüber dem Diphtheriegifte und verleihen diesem eine stärkere Wirkung.

8) Auch den Produkten der pathogenen Keime (Bacterium coli, Typhusbacillus, Streptococcus) ist eine Substanz eigen, welche ein marantisches Vermögen besitzt.

9) Nicht tödliche Dosen von Produkten pathogener Keime (Bacterium coli, Typhusbacterium) sind auch selbst imstande, den Tieren eine stärkere Empfindlichkeit gegenüber dem Diphtheriegifte zu verleihen, indem dieses in kürzerer Zeit und in Mengen, welche kleiner als die sonst tödlichen Dosen sind, die Tiere tötet.

10) Die Produkte des Streptococcus sind imstande, a) dem Loeffler'schen Bacillus, indem sie mit ihm in Symbiose leben, das Vermögen zu verleihen, ein stärker wirkendes Gift zu erzeugen, als er für sich allein hervorbringen kann, b) unter Verbreitung im Körper sich so zu verhalten, wie die Produkte der saprogenen Keime, wie des Bacterium coli und des Typhusbakteriums.

11) Lebendige Kulturen des Streptococcus besitzen die Fähigkeit, bei den Tieren eine Septikämie hervorzurufen, welche den Organismus bedeutend schwächt. Abgetötete Kulturen rufen nur Reizerscheinungen hervor, welche je nach den Stellen, wo die Impfung stattfand, mehr oder minder stark sind. Diese Reizsubstanzen wirken am stärksten am Peritoneum der Eingeweide und an der Darmschleimhaut, indem sie das Bacterium coli in Umlauf setzen und den Organismus durch die septikämische Wirkung desselben schwächen.

In epidemiologischer Hinsicht müssen wir also die Diphtheritis auf gleiche Stufe mit den anderen infektiven Krankheiten stellen.

(Die ausführliche Abhandlung wird in den Annali d'Igiene sperimentale. Vol. IX. Fasc. 1 erscheinen.) Autorreferat.

Casagrandi, O., Ueber die Differentialdiagnose der Blastomyceten. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. VIII.)

Die Kriterien, welche man bisher zur Identifizierung und Unterscheidung der Blastomyceten benutzt hat, sind nicht so beschaffen,

daß man mit ihrer Hilfe sicher das gewünschte Ziel zu erreichen imstande ist. So kommt es dann, daß man bei den Versuchen, durch Isolierung aus dem umgebenden Medium gewonnene Formen mit schon bekannten Formen oder Arten zu vergleichen, oft auf unüberwindliche Schwierigkeiten stößt. Die von Hansen aufgestellten Kriterien lassen sich nicht auf alle Blastomyceten anwenden, außerdem kann man nicht leugnen, daß sie eines neben dem anderen gestellt sind, ohne jene Ordnung, welche heutzutage für die mikrobiologischen Untersuchungen notwendig ist, und überdies ist manchen eine größere Bedeutung zugemessen als sie besitzen, und wieder anderen ist nicht die ihnen gebührende Stellung eingeräumt.

Die morphologischen Charaktere allein, welche man der Klassifikation zu Grunde legt, oder die Gestalt der Zellen oder die kulturellen Eigenschaften sind zu sehr der Variation unterworfen, als daß man ihnen eine Wichtigkeit beimessen könnte. Jedenfalls können sie, auch wenn sie alle ganz genau klargestellt sind, nur dazu dienen, wie es von Seiten Sanfelice's geschehen ist, eine Einteilung der einzelnen Formen in verschiedene Gruppen vorzunehmen, aber niemals eine Art von der anderen zu unterscheiden.

Da ich nun aus dem umgebenden Medium und aus Tieren eine ganze Reihe von Blastomyceten isoliert hatte und ein Mittel finden wollte, sie untereinander zu identifizieren oder voneinander zu unterscheiden, habe ich sie ganz eingehend und planmäßig vom morphologischen und biologischen Standpunkte aus studiert.

Bei diesem Studium legte ich Gewicht auf 1) die Untersuchung der äußeren Erscheinung der Blastomycetenzelle unter dem Mikroskop, 2) Untersuchung der kulturellen Eigenschaften in den Kulturen mit den in der Bakteriologie gewöhnlich angewendeten Nährböden, angesäuerten sowohl als auch, wo es nötig war, mit Glukose versetzten, 3) die Untersuchung der reproduktiven Vorgänge (Knospung und Sporenbildung), 4) die Untersuchung der sekretiven Eigenschaften (Enzyme), 6) die Untersuchung der Grenzen des Widerstandes gegen Einflüsse der Temperatur, des Sonnenlichtes, des Hungers etc.

Durch ein solches Studium, über das im einzelnen zu berichten hier zu weit führen würde, ist es mir gelungen, eine Methode ausfindig zu machen, welche mir vor der Hand am geeignetsten für die Unterscheidung und Identifizierung der Blastomyceten erscheint. Sie besteht darin, daß die Blastomyceten in ebensoviele Gruppen geteilt werden, als jeder von ihnen morphologische und biologische Charaktere besitzt. Dann werden sie anderen gegenüber gestellt, welche in gleicher Weise studiert worden sind, so daß die Eigenschaften, welche zur Unterscheidung und zur Identifizierung dienen können, zu Tage treten.

Die hauptsächlichsten von mir aufgestellten Gruppierungen sind folgende:

1) Gruppierung nach Zellenform (aus Kulturen auf festen Nährböden);
2) Gruppierung nach den Eigenschaften der Kulturen, welche sich auf Platten aus sauerer Gelatine entwickeln;

3) Gruppierung nach den Eigenschaften der Kulturen, welche sich bei Einstich in sauerer Gelatine entwickeln;
4) Gruppierung nach den Eigenschaften der Kulturen, welche sich durch Strich auf sauerem, angesüßtem und alkalischem Agar entwickeln;
5) Gruppierung nach den Eigenschaften der Kulturen auf Kartoffeln;
6) Gruppierung nach der Entwickelung in sauerer und angesüßter Bouillon;
7) Gruppierung nach der im hängenden Tropfen beobachteten Knospungsweise;
8) Gruppierung nach der Sporenbildung;
9) Gruppierung nach Erzeugung oder Nichterzeugung von Pigment;
10) Gruppierung nach der Abscheidung oder Nichtabscheidung von Enzymen (eiweißlösendes, diastatisches, invertierendes, koagulierendes, emulsionierendes);
11) Gruppierung nach der Wirkung auf Zuckerarten (Glukose, Saccharose, Maltose, Laktose);
12) Gruppierung nach der Hervorbringung besonderer Fermente (Oxalsäure, Milchsäure, Essigsäure etc.);
13) Gruppierung nach den Grenzen der Widerstandsfähigkeit (gegen Temperaturverschiedenheiten, Sonnenlicht, Nahrungsentziehung, Alkalinisierung und Ansäuerung des Substrates).

Nachdem ich so eine Reihe von Blastomycetengruppen aufgestellt hatte, bin ich zu folgenden Schlüssen gelangt:

1) Zieht man allein die morphologischen oder allein die biologischen Eigenschaften in Betracht, so ist es nicht möglich, mit Sicherheit eine Form der Blastomyceten von der anderen zu unterscheiden oder umgekehrt sie zu identifizieren.

2) Allerhöchstens ist es möglich, derartige Unterscheidungen und Identifizierungen zu machen, wenn viele verschiedene, beziehungsweise gemeinsame morphologische und biologische Eigenschaften vorhanden sind.

3) Nur ausnahmsweise ist es möglich, Blastomycetenformen auf eine einzige biologische Eigenschaft hin voneinander zu unterscheiden, wenn diese besonders wichtig ist.

4) Ebenso ist es nur ausnahmsweise möglich, eine Blastomycetenform mit einer anderen zu identifizieren, wenn zwar eine wichtige biologische Eigenschaft vorhanden ist, die für eine Unterscheidung sprechen möchte, alle anderen morphologischen und biologischen Eigenschaften aber auf eine Identität hindeuten.

5) Wenn es endlich in vielen Fällen möglich ist, mittels eines systematischen Studiums der morphologischen und biologischen Eigenschaften eine Form von der anderen zu unterscheiden, so ist dies dennoch in sehr vielen anderen Fällen nicht mit Sicherheit möglich, wenn man die Variabilität, welche die Formen oft zeigen, in Betracht zieht.

Autorreferat.

Casagrandi, O., Ueber einige Ursachen der Nichtkultivierbarkeit der in den tierischen Organismus ein-

geimpften Blastomyceten. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. VIII.)

Da es zur Zeit nachgewiesen ist, daß bei verschiedenen krankhaften Affektionen des menschlichen und tierischen Organismus Blastomyceten vorkommen, nahm ich mir vor, zu untersuchen, was die in den tierischen Organismus (Kaninchen) eingeimpften Blastomyceten für ein Schicksal erfahren. Es war diese Frage um so interessanter, als neuerdings Jona in seiner Arbeit über den Saccharomyces apiculatus und Gelkinet in seiner Arbeit über die Bierhefe behauptet haben, daß diese Formen innerhalb des Kaninchens in wenigen Stunden unkultivierbar und durch das Blutserum (Gelkinet) oder auch durch dieses und eine ganze Reihe von Agentien (Säfte toter Leukocyten, Temperatur) (Jona) abgetötet werden.

Vorher stellte ich aber Versuche an, um einen für die Entwickelung der Blastomyceten geeigneten Nährboden zu finden, da ich mich überzeugt hatte, daß die gewöhnlich in der Bakteriologie angewendeten Nährböden, auch wenn sie angesäuert sind, sich nicht für alle Fälle sehr gut eignen. Als Formel für ein flüssiges Substrat, welches, wo es nötig ist, in den festen Zustand übergeführt werden kann, gebe ich folgende: 1000 Teile Kartoffelbrühe, 10 Teile Pepton, 20 Teile Liebig'sches Fleischextrakt, 20 Teile Glycerin, 100 Teile Glukose und wenn man will, 10—15 Teile Weinsteinsäure.

Hierauf habe ich Kaninchen mit 7 verschiedenen Formen von Blastomyceten geimpft, die Tiere 20 Tage nach der Impfung getötet und von ihren Organen und organischen Säften Impfungen in den eben genannten Nährboden gemacht. In einigen Fällen erhielt ich dabei Kulturen von den eingeimpften Blastomyceten, in anderen Fällen nicht.

Ohne in eine detaillierte Beschreibung eintreten zu wollen, will ich nur aussprechen, daß die angestellten Versuche mich dazu geführt haben, daran festzuhalten, daß es Blastomyceten giebt, die man aus den Organen der Kaninchen auch noch nach 20 Tagen nach der Impfung derselben isolieren kann, wenn man nur die Kulturen in geeigneten Substraten ansetzt, und daß es andererseits Blastomyceten giebt, welche dann nicht mehr kultivierbar sind. Die Untersuchungen, welche ich anstellte, um die Ursachen dieser Nichtkultivierbarkeit zu finden, haben mich zu folgenden Schlüssen geführt:

1) daß die Blastomyceten, welche nach ihrer Einimpfung in den tierischen Organismus unkultivierbar werden, dies in der That nach einem kürzeren oder längeren Zeitverlauf durch das Blutserum werden, wenn dies frisch und bei der Körpertemperatur zur Anwendung kommt; indessen haben dieses, die Leukocyten und die Transsudate im allgemeinen, nicht eine so deutliche Wirkung auf die Blastomyceten;

2) daß die Blastomyceten von Seiten des tierischen Organismus unkultivierbar gemacht werden, wenn in diesem Organismus Umstände eintreten, welche auch in den Kulturen die Blastomyceten ihre gewöhnliche Kultivierbarkeit verlieren lassen, nämlich wenn der Aufenthaltsort ein wenig geeignetes Substrat für sie ist und wenn sie besonderen Modifikationen ihrer morphologischen Er-

scheinung (einige Formen, welche in Geschwülsten vorkommen, die Pockenkörperchen der Hühner) unterliegen, Modifikationen, welche nichtsdestoweniger nicht immer als eng mit dem Verlust ihrer Vitalität verbunden angesehen werden dürfen.

Autorreferat.

Casagrandi, O., Der Saccharomyces ruber. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. VIII.)

Durch Demme ist uns ein Blastomycet bekannt geworden, welcher in einem Stück Käse und einer Milch gefunden wurde. Ich habe aus einem diabetischen Urine einen Blastomyceten isoliert, welcher nicht etwa der gewöhnliche Saccharomyces rosa ist, sondern Eigenschaften besitzt, welche Veranlassung geben, ihn mit demjenigen von Demme zu identifizieren. Diesen Blastomyceten habe ich nun auch in Bezug auf seine pathogene Wirkung studiert, da Demme ihn für fähig hielt, Diarrhöeerscheinungen hervorzurufen. Ich fasse hier die Resultate meiner Versuche zusammen:

1) Der Saccharomyces ruber ruft nach seiner Einimpfung in dem Unterhautbindegewebe, in dem Peritoneum und in den Organen die Bildung von Knötchen mit eiterartigem Inhalte hervor, die ganz gleich sind mit jenen, welche von anderen Blastomyceten und auch von oidischen Formen hervorgebracht werden, wie es von Sanfelice u. A. beschrieben worden ist.

2) Läßt man den Saccharomyces ruber zusammen mit Milch oder besser noch in einer Kultur in Milch verschlucken, so bewirkt er bei den Tieren Diarrhöe.

3) Wird Bouillon, in welchem der Saccharomyces ruber kultiviert worden ist, nach der Methode von Tyndall sterilisiert und dann von Tieren verschluckt, so ruft er keine Diarrhöe hervor. Wohl aber ist dies der Fall mit der Milch, in welcher der Saccharomyces ruber kultiviert wurde, und welche dann ebenfalls nach Tyndall sterilisiert wurde.

4) Der Saccharomyces ruber ist, für sich allein verschluckt, unschädlich, indessen ist er imstande, Milch derartig umzuwandeln, daß diese unabhängig von dem Vorhandensein des Blastomyceten gastroenterische Störungen bei den Tieren (Kaninchen, Hunden) und Kindern hervorruft. Autorreferat.

Casagrandi, O. und **Buscalioni, L.**, Der Saccharomyces guttulatus. (Annali d'Igiene sperimentale. Vol. VIII.)

Der Saccharomyces guttulatus, welchen Remak im Jahre 1855 kennen lehrte, kann bis jetzt als der einzige Saccharomyces angesehen werden, welcher imstande ist, als Parasit im Darmkanale eines Säugetieres zu leben.

Wir haben ihn zu isolieren vermocht und einem ganz eingehenden Studium unterworfen, aus welchem sich Folgendes ergeben hat:

1) Er ist ein Saccharomyces, welcher normalerweise im Darme und in dem Magen der Kaninchen lebt, sich indessen lediglich im Magen dieser Tiere entwickelt, aus welchem er in den verschiedenen Nährböden kultivierbar ist.

2) In den Kulturen besitzt er eine Form, welche verschieden ist von jener länglich-eiförmigen, welche in den Faeces vorkommt. In den festen Nährböden (Agar) zeigt er sich meist in ovaler Gestalt, während er in den anderen Substraten (besonders wenn sie alt sind) sich sehr verlängert, indessen immer fortfährt, eiförmige Zellen zu produzieren.

3) Er besitzt einen Kern, welcher während der Knospen- und Sporenbildung sich durch Fragmentation teilt und so sekundäre Kerne entstehen läßt, die oft durch ein Mittelstück miteinander verbunden sind, welches freilich bei den kultivierten Formen wenig deutlich ist. Dieser Kern degeneriert in den verlängerten Zellen der alten Kulturen, indem er ohne Ordnung in Fragmente zerfällt oder verschiedene Gestalten annimmt. Bei den in Knospung begriffenen Zellen begiebt er sich an den Pol der Zelle, wo die Knospe sich bildet, während er in dem Ruhezustande den mittleren Teil der Elemente einnimmt, wenn diese eine längliche Form haben, oder auch einem der Pole genähert ist, wenn die Elemente eiförmig sind.

4) In seinem Protoplasma enthält er Glykogen, welches besonders reichlich vorhanden ist in den Zellen, die im Darme leben, und in den größeren Zellen der Kulturen.

5) Er entwickelt sich in den Kulturböden, nimmt aber, je nach den Nährböden, etwas verschiedene Charaktere an. In ein und demselben Nährboden sind diese jedoch konstant.

6) Die Fortpflanzung geschieht durch Bildung von Knospen und Sporen. Die letzteren werden gebildet in Faeces, welche abwechselnd trocken und feucht gehalten werden, aber ihre Bildung ist von gewissen besonderen, bisher noch nicht genügend bekannten Bedingungen abhängig.

7) Er besitzt die Eigenschaft, aus Glukose Alkohol zu bilden und Saccharose zu invertieren.

8) Vom pathogenetischen Standpunkte aus ist er imstande, a) die Bildung von Knötchen mit eiterartigem Inhalte in dem Unterhautbindegewebe und in der Bauchhöhle von Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen, wie auch an den Brustdrüsen dieser letzteren und an den Kollern der Hühner zu bewirken, b) den Tod der unter die Haut oder in das Peritoneum geimpften Tiere (Kaninchen, Ratten, Meerschweinchen) herbeizuführen; und zwar tritt der Tod nach verschieden langer Zeit ein, bei den Kaninchen nach 15—30 Tagen, bei den Meerschweinchen nach 10—20 Tagen, bei den Ratten nach 10—16 Tagen. **Autorreferat.**

Casagrandi, O., Ueber das Vorkommen von Blastomyceten in dem Darmkanale gesunder und mit Diarrhöe behafteter Kinder. [Vorläufige Mitteilung.]

Das Vorkommen von Blastomyceten im Darmkanale von Menschen und Tieren ist seit längerer Zeit bekannt, allein es sind noch keine Untersuchungen über folgende Fragen angestellt: 1) wie häufig sie vorkommen, 2) ob sie zu einer oder mehreren Formen gehören, 3) ob ihr Vorkommen ein accidentelles ist oder nicht, 4) ob sie irgendwie in die gastroenterischen Funktionen eingreifen, 5) ob sie aus dem Darme in die Gewebe eindringen können.

In Gemeinschaft mit den Herren DDr. Bruni und Santori suchte ich in dem Darminhalte gesunder und mit Diarrhöe behafteter Kinder die Blastomycetenformen, welche dort sich finden mochten, auf, und ich gelangte zu folgenden Schlüssen:

1) In dem Darme gesunder Kinder finden sich viel häufiger Blastomyceten als in dem Darme mit Diarrhöe behafteter Kinder.

2) Die Formen, welche sich sowohl bei gesunden als bei mit Diarrhöe behafteten Kindern finden, variieren von Fall zu Fall, und man kann daher nicht, wie Viele wollen, behaupten, daß es sich immer um den Saccharomyces cerevisiae oder ellipsoideus etc. handele.

3) Die Blastomyceten müssen vor der Hand als ein accidenteller Bestandteil der Faeces angesehen werden, weil sie in demselben Falle, in verschiedenen Zeiträumen beobachtet, so außerordentlich variieren und weil in keinem Falle irgend eine zum Versuch verwendete Form gediehen ist, sei es im Menschen oder bei Tieren (Katzen), selbst wenn dieselben mit Diarrhöe behaftet waren.

4) Bislang ist es nicht möglich, irgend eine Thatsache anzuführen, welche dazu veranlaßte, den im Darme vorkommenden Blastomyceten irgend eine nützliche oder schädliche Wirkung auf die gastroenterischen Funktionen zuzuschreiben. Einzig und allein der Saccharomyces ruber übt indirekt eine Wirkung aus, indem er die Milch, in welcher er kultiviert wird, in eine etwas abführende Substanz umwandelt.

5) Bei unverletzter Schleimhaut dringen die Blastomyceten so selten aus dem Darme in die Drüsen ein, daß der Verdacht entsteht, es möchten in den Fällen, wo es stattfindet, Verletzungen vorhanden sein, welche bei der makroskopischen Untersuchung der Beobachtung entgehen, und auch bei verletzter Schleimhaut ist das Eindringen nicht viel häufiger (beim 1. Experimente in 2 auf 10 Fälle und beim 2. Experimente in 3 auf 12 Fälle — Kaninchen). Autorreferat.

Casagrandi, O., Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten. [Vorläufige Mitteilung.]

Recente Untersuchungen über die Gruppe der Blastomyceten haben durch mikroskopische Beobachtungen und kulturelle Versuche das Vorkommen von solchen in den bösartigen Geschwülsten und bei verschiedenen krankhaften Affektionen des menschlichen und tierischen Organismus zur Evidenz nachgewiesen. Da ich nun eine große Zahl solcher Blastomycetenformen aus verschiedenen Quellen und auch aus Geschwülsten (4 Sarkome, 2 Krebse) isoliert hatte, machte ich mich, unterstützt von Herrn Dr. Santori, an ein zusammenfassendes Studium über die Wirkung, welche diese Mikroorganismen auf Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten ausüben. Es wurde mir möglich, je nach der Wirkungsweise auf die Tiere, unter den kultivierten Blastomyceten zu unterscheiden:

1) Formen, welche für Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten zwar nicht pathogen sind, aber auf die Dauer eine marantische Wirkung ausüben;

2) Formen, welche imstande sind, die Tiere in kurzer Zeit durch

Septikämie zu töten, und welche auch, wenn die Impfung in seröse Höhlen stattfand, eine Polysierositis herbeiführen;

3) Formen, welche imstande sind:

a) wenn die Impfung unter die Haut oder in das Peritoneum stattfand, Knötchen mit eiterhaltigem Inhalte bei den Meerschweinchen allein oder bei diesen und den anderen Tieren hervorzurufen,

b) wenn die Impfung in die Venen hinein stattfand, entweder gar keine pathologische Veränderung herbeizuführen oder höchstens ein paar eiterähnliche Herde in der Niere oder in irgend einem anderen Organe hervorzubringen,

c) sowohl in dem einen als in dem anderen Falle den Tod des Tieres im Stadium größeren oder geringeren Marasmus herbeizuführen;

4) Formen, welche fähig sind:

a) wenn die Impfung in das Unterhautbindegewebe oder in das Peritoneum stattfand, Infiltrationsknötchen, welche nicht die regressive Phase durchmachen, nur an der Impfstelle zu erzeugen, und das meist bei den Meerschweinchen, aber nicht bei den anderen Tieren, wo sie viel mehr Knötchen mit eiterähnlichem Inhalte oder gar keine, die Aufmerksamkeit auf sich lenkende Veränderung hervorbringen,

b) wenn die Impfung in die Venen hinein stattfand, entweder einige Infiltrationsknötchen in der Niere, selten in den anderen Organen oder vielmehr Herde mit eiterähnlichem Inhalte zu erzeugen,

c) sowohl in dem einen als in dem anderen Falle den Tod der Tiere infolge größeren oder geringeren Marasmus herbeizuführen.

Im großen und ganzen war es mir also bei den von mir isolierten Formen möglich, nachzuweisen, daß sie die Fähigkeit haben, eine entzündliche und eine marantische Wirkung auf die Tiere auszuüben. Ich ging darauf zu dem Studium des Mechanismus dieser Wirkung über.

Da verschiedene Versuche ergeben hatten, daß es ausgeschlossen ist, daß auch die Blastomyceten wie die Bakterien die Eigenschaft besitzen, in den Kulturen kräftig wirkende Gifte zu produzieren, suchte ich in ihrem Körper nach Substanzen, die imstande wären, irgend eine Wirkung auszuüben, welche eine Beziehung zu der während des Lebens geäußerten Wirkung haben könnte. Ich konnte nun beobachten, daß der aus dem bei hoher Temperatur getrockneten Belage durch Zerreibung hergestellte Brei auf Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten eine marantische und entzündliche Wirkung ausübt. Dann suchte ich mit den Methoden von Koch und Behring für die Reinigung des Tuberkelproteins aus den getrockneten und zerriebenen Belägen die verschiedenen Substanzen, welche die genannten Wirkungen hervorbringen, zu isolieren.

Es gelang mir auf diese Weiss zu trennen: 1) einen Komplex von Substanzen, welche durch fettlösende Mittel ausgezogen werden können und mit einer marantischen Wirkungsweise ausgestattet sind. Es sind dies Substanzen, welche sich zum kleinsten Teile im BO. (entsprechend dem TO. von Koch) und in größerer Menge im BO. 100—160° (d. h. in dem bei 100—160° C erhaltenen und centrifugierten wässerigen Extrakte der Blastomycetenkörper) finden; 2) die

Rückstände des mit den fettlösenden Mitteln behandelten Breies (d. h. die B.R. und die BR. 100—160°). Diese besaßen a) eine marantische und entzündliche Wirkung, b) eine prädisponierende Wirkung insofern, als sie Tiere, bei denen die Impfung mit lebenden Blastomyceten keine der Beachtung werte Erscheinung hervorgerufen hatte, in der Weise beeinflußten, daß man nun durch nachfolgende Impfung mit lebenden Blastomyceten die Produktion von nicht der regressiven Phase anheimfallenden Infiltrationsknötchen erhielt, und zwar nicht nur an der Impfstelle, sondern auch in den Organen (Lunge, Leber, Niere).

(Autorreferat.)

(Die ausführliche Abhandlung hierzu wird in den Annali d'Igiene sperimentale erscheinen.)

Referate.

Karewski, Beitrag zur Lehre von der Aktinomykose der Lunge und des Thorax. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 15—17.)

Verf. schildert einen Fall von geheilter Lungenaktinomykose. Mit diesem würden sodann 4 derartige bekannte Fälle existieren. Es handelte sich um einen seit 4 Monaten lungenleidenden Kranken, bei dem sich unter den Erscheinungen einer chronischen Lungenentzündung eine auffallend starke Retraktion der rechten Thoraxwand entwickelt hatte und gleichzeitig ein Tumor, der, aus weichen und harten Partieen bestehend, bei der Probepunktion den vermuteten Befund von Aktinomykose ergeben hatte. Es unterlag keinem Zweifel, daß die Aktinomykose in der Lunge begonnen hatte und nach dem Duralsack auf die Weichteile der Thoraxwand, in der auch sonst bei der Aktinomykose des Thorax üblichen Weise übergegangen war.

Bezüglich der Operation ist Verf. der Ansicht, daß die radikale Entfernung des erkrankten Gewebes im Gesunden einzig als diejenige Methode zu bezeichnen sein dürfte, die Aussicht auf dauernden Erfolg giebt. Er glaubt auf die Radikaloperation die von ihm und Jadwinsky genannten guten Resultate beziehen zu dürfen. Gelingt es nicht, den Lungenherd selbst zu entfernen, die aktinomykotischen Granulationen gänzlich bis zum Gesunden zu verfolgen, so hat man nicht die Ursache des verderbenbringenden Prozesses und seiner unaufhaltsamen Propagation beseitigt.

Verf. meint, daß die Kombination von Schwellung des Thorax an einer und Retraktion an anderer Stelle, die bretthart Infiltration der Weichteile die Zeichen von Pleuritis ohne Exsudat oder das scheinbare Empyema necessitatis bei seröser Ansammlung, der langsame chronische Verlauf, das Fehlen von Tuberkelbacillen und elastischen Fasern im Sputum zur Diagnose der Aktinomykose berechtigen — auch wenn Körnchen im Sputum fehlen. Deeleman (Dresden).

Unna, P. G., Aktinomykose und Madurafuß. [Vortrag geh. i. d. biolog. Sektion des Hamburger Aerztevereins. Demonstration.] (Deutsche Med.-Zeitung. 1897. No. 6.)

Die Aktinomykome der Haut haben etwas sehr Charakteristisches; in der Nachbarschaft des Pilzes findet sich wenig Eiter, aus polynukleären Leukocyten bestehend. Nach außen beginnt dann bald eine ödematöse, äußerst blutreiche, schwammige Granulationszone, welche einen viel größeren Raum einnimmt. Allerdings fließen mit der Zeit mehrere mikroskopische Eiterzonen zusammen, wodurch eine Vergrößerung des mittleren Teils resultieren kann; gewundene Eitergänge streben nach der Oberfläche und enden schließlich als Fistel. Das aktinomykotische Granulom ist von anderen bei Tuberkulose, Syphilis, des Rotzes schon auf den ersten Blick unterschieden durch seine Weichheit, zurückzuführen auf das starke Oedem, die Anschwellung und Proliferation der Blutkapillaren, schließlich den Schwund des normalen kollagenen Gewebes der Cutis. Dazu kommt der Mangel an Bindegewebszellen, andererseits ein Reichtum an fortsatzlosen, umgewandelten Plasmazellen, welche schließlich nur kuglige Gebilde darstellen. Auch hier wie bei anderen bösartigen parasitären Geschwülsten steht die hyaline Degeneration des Bindegewebes vornan.

Die Pilzdrusen wirken nur in geringem Maße leukotaktisch auf weiße Blutkörper, daher die geringen Eitermengen; auf Mischinfektion, d. h. Staphylokokkenwirkung, ist diese Art der Eiterung keineswegs zurückzuführen, da nach Unna's ausgedehnten Versuchen Staphylokokken ganz andere Reaktion, d. h. eine dichte Wallbildung durch Leukocyten in der Haut hervorrufen.

Sind auch periphere Kolbenlager das Gewöhnliche, so kommen doch gerade in jungen Drüsen Abweichungen vor. Das Fadengeflecht wächst unregelmäßig aus, hat keine oder nur stellenweise liegende Kolben.

Diese Strukturverhältnisse führen hinüber zu den für „Madurafuß" typischen Gewebsreaktionen, die nach Infektion durch den „Mycetoma", einer tropischen Strahlenpilzform, entstehen.

Was die Krankheit an sich betrifft, so ist sie in Deutschland wenig, in England erst neuerdings bekannt geworden, kommt aber in Indien endemisch als Schwellung der Hände und Füße vor. Man unterscheidet meist drei Stadien; zunächst wird der eingedrungene Pilz durch Rundzellenanhäufung umgeben und bald von Granulationsgewebe eingekapselt, welches sehr gefäßreich wird. Im zweiten Stadium ist der Pilz degeneriert; es erscheinen strahlenkranzartige glasige Bildungen, die sofort an Aktinomyces erinnern. Auch Pigmentbildung zeigt sich. Die dritte Etappe ist charakterisiert „durch Umwandlung des zellreichen Granulationsgewebes in hartes fibröses, so daß sich jetzt der weiche und nahezu flüssige Inhalt der Kanäle schärfer trennt vom harten Gewebe der Kanalwandungen. Diese sind pigmentiert und gehen nach innen über in einen Saum von Granulationsgewebe und weiterhin in eine Zone von Leukocyten und Detritus, die die Pilzdruse direkt umgiebt.

Wenn also auch Aktinomykose und Madurafuß sowohl in der Art der Einnistung der Pilze, als jener der Gewebsreaktion sich völlig

gleichen, so fehlen Unterscheidungsmerkmale keineswegs, so daß von einer Identität beider Pilzformen nicht die Rede sein kann.

Schon der Verlauf ist für Madurafuß gutartiger, lokalisiert, chronisch. Dann ist das Mycel des Mycetomapilzes feiner und mit Hämatoxylin gut färbbar. Nur anfangs erscheinen kleine, glasige Kolben; aus ihnen werden sodann große Prismen oder Säulen unter fächerförmiger Entfaltung. Bei grotesken Formen besteht dann später nur eine entfernte Aehnlichkeit mit dem Keimlager des Strahlenpilzes. Wir müssen uns eben auch hier an den Gedanken gewöhnen, daß es in der Gruppe des Aktinomyces Varietäten giebt, die ähnliche, aber nicht miteinander identische Krankheiten erzeugen können.

Auch unsere europäische Strahlenpilzerkrankung ist, was neuere Untersuchungen lehren, keine klinische Einheit, wie eben auch die Krankheitserreger selbst eine ausgesprochene Tendenz zum Variieren dokumentieren.

Diese Thatsache kann uns nicht in Erstaunen versetzen, wenn wir uns bei anderen parasitären Erkrankungen umsehen. Wie lange hat die Trichophytie als Einheit gegolten, wie der Favus, und heute haben wir Beweise genug vom Gegenteil.

Auch das Gesamtbild der Strahlenpilzerkrankung löst sich allmählich in verschiedene bestimmte ätiologisch und klinisch einheitliche Krankheitstypen auf. Schürmayer (Hannover).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

van Niessen, Die Aktinomyces-Reinkultur. (Virchow's Archiv. Bd. CL. 1898.)

Ref. bespricht ausführlich seine Kultivierungsresultate des Strahlenpilzes. Er macht für die Aetiologie der Aktinomykose verschiedene stammverwandte Mikrophyten verantwortlich, die er zu den höher organisierten Pilzen, Cladothricheen, Cladosporien und Schimmelpilzen zu rechnen geneigt ist. Ausführliche Abbildungen veranschaulichen die Verbreitungen der verschiedenen Species, die nach Auffassung des Autors mit den von den übrigen Forschern gewonnenen Aktinomyceten kaum zu identifizieren sind, wenngleich manche Merkmale der Kulturen hier und da übereinstimmen. Die Impfversuche stehen noch aus. Die Arbeit enthält eine genaue Zusammenstellung der einschlägigen Litteratur und muß bezüglich der Einzelheiten im Archiv eingesehen werden.

Ref. verweist ausgangs seiner Mitteilungen auf manche Analogieen zwischen Aktinomykose und Syphilis hinsichtlich pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Kriterien, soweit hier Vergleiche schon zulässig sind. (Autorreferat.)

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Baruchello, L., Terreni di cultura preparati con sangue; studio di tecnica batteriologica. (Policlinico. 1898. 1. giugno.)

Ljantz, A., Ueber die Färbung des gonorrhöischen Sekrets mit einem Gemisch von Anilinfarben. (Medicinsk. obosr. 1898. Juni.) [Russisch.]

Valagussa, F., Note di tecnica batteriologica. (Supplem. al Policlinico. 1898. 14. maggio.)

Morphologie und Systematik.

Küster, E., Zur Morphologie der Hefezellen. (Apotheker-Ztg. 1898. No. 51. p. 439—441.)

Meyerhof, M., Zur Morphologie des Diphtheriebacillus. [Inaug.-Diss. Straßburg i. E.] gr. 8°. 39 p. München 1898.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Buchner, E. u. Rapp, R., Alkoholische Gärung ohne Hefezellen. (Ber. d. dtsch. chem. Gesellsch. 1898. No. 10. p. 1531—1533.)

Casagrandi, O., Su alcune cause della non coltivabilità dei blastomiceti inoculati nell' organismo animale. (Annali d'igiene sperim. Vol. VIII. 1898. Fasc. 3. p. 306—317.)

van Emden, J. E. G., Over de plaats van ontstaan der agglutineerende stoffen. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 1898. No. 10. p. 337—351.)

Grimbert, L., A propos de l'action des B. coli et du B. d'Eberth sur les nitrates. Réponse à Mm. Hugounenq et Doyon. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 22. p. 657.)

Klebs, G., Zur Physiologie der Fortpflanzung einiger Pilze. (Jahrb. f. wissenschaftl. Botan. Bd. XXXII. 1898. Heft 1. p. 1—70.)

Korff, G., Einfluß des Sauerstoffs auf Gärung, Gärungsenergie und Vermehrungsvermögen verschiedener Heferassen unter verschiedenen Ernährungsbedingungen. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 11—16. p. 465—472, 501—507, 529—535, 561—569, 616—627.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Mecklenburg-Schwerin. Rundschreiben, betr. die Trichinenschau. Vom 28. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 37. p. 774.)

Schweden. Bekanntmachung, betr. Ratschläge und Anweisungen für die Fleischbeschauer. Vom 28. Januar 1898. (Ibid. No. 36. p. 749—750.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Braeutigam, Ist das Unterlassen der Anzeige von Kindbettfieber, Diphtherie und Abdominaltyphus strafbar? (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 15. p. 462—466.)

Japan. Vorschriften, betr. Schiffsquarantäne und Abwehr ansteckender Krankheiten, von 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 707.)

Preußen. Reg.-Bez. Köslin. Bekanntmachung, Anzeigepflicht bei ansteckenden Krankheiten betr. Vom 17. Januar 1898. (Ibid. p. 697—698.)

Schrank, J., Bakteriologische Untersuchungsstationen zur Feststellung der Diagnose bei Infektionskrankheiten. (Wien. med. Wchschr. 1898. No. 33. p. 1593—1596.)

Malariakrankheiten.

Rem-Picci, G., Sulle lesioni renali nella infezione malarica. (Policlinico. 1898. 1. maggio e 1. giugno.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Astrachan, J., Ueber Varicellen bei Erwachsenen und bei Kindern. (Medicinsk. obosr. 1898. Juni.) [Russisch.]

Casteret, J., Etude étiologique sur une épidémie de rougeole au 126e régiment d'infanterie. (Arch. méd. de Toulouse. 1898. 15. juin.)

Fischer, K., Drei Fälle von Masernrecidiv in einer Familie. (Krrspdzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1898. No. 18. p. 563—565.)

Widowitz, J., Schulhygienische Reformen bei Masern. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 36. p. 827—829.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Jepifanow, G., Ueber die Agglutination beim Abdominaltyphus. (Polnitsch. Gas. Botkina 1898. No. 2.) [Russisch]

Loth, Schutzmaßregeln gegen das gelbe Fieber in der Provinz Erfurt in den Jahren 1804—1805. (Krrspdzbl. d. allg. ärztl. Vereins v. Thüringen. 1898. Heft 7. p. 225—229.)

Pelon, H., Séro-diagnostic négatif dans un cas de fièvre typhoïde mortelle. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 91. p. 837—839)

Uskow, N., Der Abdominaltyphus im Petersburger Marinehospital während der Jahre 1893—1896. (Medizinsk. pribawl. k morsk. sborn. 1898. Februar) [Russisch.]

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Clark, J. L., Puerperal septicaemia (parturient apoplexy, milk-fever etc.) (Journ. of comparat. med. 1898. No. 7. p. 449—451.)

Lesné, Un cas d'infection staphylococcique du sang et du liquide céphalo-rachidien. (Rev. mens. d. malad. de l'enfance. 1898. Juin.)

Muscatello, H. e Gangitano, C., Ricerche sulla gangrena gassosa. (Riforma med. 1898. No. 190. p. 471—473.)

Williams, J. W., Ein Fall von puerperaler Infektion, bei dem sich Typhusbacillen in den Lochien fanden. (Centralbl. f. Gynäkol. 1898. No. 34. p. 925—928.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Cnopf, Ueber Gonorrhöe im Kindesalter. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 36. p. 1141—1143.)

Drobny, B., Der Verlauf der Gonorrhöe in Abhängigkeit von der Lokalisation der Gonokokken. (Medicinsk. obosr. 1898. Juni.) [Russisch.]

Ebner, A., Ueber luetischen Primäraffekt an den oberen Luftwegen. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLV. 1898. Heft 2. p. 171—180)

Griwzow, G., Ueber die Verbreitung der venerischen Krankheiten in der Sewastopoler Abteilung der Schwarzmeerflotte. (Medizinsk. pribawl. k morsk. sborn. 1898. Januar.) [Russisch.]

Gross, S. u. Kraus, R., Bakteriologische Studien über den Gonococcus. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLV. 1898. Heft 3. p. 329—356.)

Kopytowski, W., Ueber Gonokokkenbefunde im Genitalsekret der Prostituierten. (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. XLV. 1898. Heft 2. p. 163—170.)

Martin, A. J., La lutte contre la tuberculose humaine par la désinfection des locaux occupés par les tuberculeux. (Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1898. No. 64. p. 757—759.)

Roche, F., Sept chancres extragénitaux. (Marseille méd. 1898. 1. juin.)

Schwimmer, E., Ueber primäre Hauttuberkulose. (Wien. med. Wchschr. 1898. No. 36—38. p. 1721—1727, 1756—1760, 1819—1823.)

Tauffer, E., Beitrag zur Pathogenese und Histologie des Lupus vulgaris. (Mtsh. f. prakt. Dermatol. Bd. XXVII. 1898. No. 4. p. 157—170.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallsfieber, Osteomyelitis.

Critzman, La méningite cérébro-spinale épidémique. (Annal. d'hygiène publ. 1898. Août p. 115—124.)

Gavrilescu, A., Prophylaxiea diphteriei in corpurile de trupa. (Bullet. de la soc. de méd. et d. natural. de Jassy. 1898. No. 4. p. 115—124.)

Hünermann, Bakteriologische Untersuchungen über Meningitis cerebrospinalis. (Ztschr. f. klin. Med. Bd. XXXV. 1898. Heft 5/6. p. 436—462.)

Kobler, G., Ueber Diphtherie und Diphtheriebehandlung. (Wien. med. Blätter. 1898. No. 34, 35. p. 536—540, 555—556.)

Mayer, G., Ein Beitrag zur Pathologie der epidemischen Cerebrospinal-Meningitis. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 35. p. 1111—1116.)

Nicolas, J., L'agglutination du bacille de Loeffler par le sérum antidiphtéritique est-elle constante? (Province méd. 1898. 4. juin.)

Posadski, S., Zur Diphtherie in Petersburg. (Bolnitsch. Gas. Botkina 1898. No. 2.) [Russisch.]

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Rawnitzky, S., Hautparasiten. (Eshenedelnik. 1898. No. 22.) [Russisch.]

Nervensystem.

Chantemesse et Ramond, F., Epidémie de paralysie ascendante d'origine infectieuse, rappelant le béribéri. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 27. p. 794—796.)

Still, G., The bacteriology of the simple posterior basic meningitis of infants. (Journ. of pathol. aud bacteriol. 1898. Mai.)

Cirkulationsorgane.

Carrière, G. et Bertin, Etude bactériologique et anatomo-pathologique d'un cas d'endocardite subaigue, probablement rhumatismale. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 28. p. 850—851.)

Meltzer, Beitrag zur Herzbeuteltuberkulose. (Perlsuchtartige Form.) (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 34. p. 1086—1088.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Savariaud, La tuberculose rénale. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 89. p. 821—827)

Augen und Ohren.

Mitvalsky, Actinomycose du sac lacrymal. (Arch. d'ophtalmol. 1898. No. 8. p. 508—514.)

Preußen. Erlaß, betr. Verhütung der Uebertragung ansteckender Augenkrankheiten durch die Schulen. Vom 20. Mai 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 696—697.)

Sabrazès, J., Actinomycose primitive de la conjonctive et des voies lacrymales. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 99. p. 909—912.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Oesterreich. Erlaß, betr. Vorkehrungen gegen die Anchylostomen-Krankheit. Vom 21. Februar 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 37. p. 775.)

v. Schröder, A., Ueber Bandwurmkrankheit in Petersburg. (Medizinsk. pribawl. k morsk. sborn. 1898. Februar.) [Russisch.]

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Stand der Tierseuchen in Italien während der 13 Wochen vom 3. April bis 2. Juli 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 36. p. 753—754.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Bang, La lutte contre la tuberculose animale par la prophylaxie. (Recueil de méd vétérin. 1898. No. 15. p. 523—525.)

Gerson, G. H., Die Sommer-Stallfütterung und unser Verfahren der Winter-Viehhaltung als Beförderung der Tuberkulose. (Mitteil. d. dtsch. Landwirtsch.-Gesellsch. 1898 No. 9. p. 119—121.)

Petit, G., Un cas de tuberculose pulmonaire non expérimentale chez le bélier. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 15. p. 487—490.)

Vallée, H., Sur une nouvelle pseudo-tuberculose observée chez les jeunes animaux de l'espèce bovine. (Ibid. p. 490—500)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Storch, Ueber seuchenartig auftretende Gangrän der Vulva bei Kühen. (Berl. tierärztl Wchschr. 1898. No. 34. p. 399—400.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

v. Rátz, St., Sur la prétendue „ankylostomiase" du cheval. (Compt. rend. de la soc de biol. 1898. No. 28. p. 879—881.)

Vögel.

Mégnin, Epidémies de ténias chez les faisans et les perdrix. (Bullet. de l'acad. de méd. 1898. No. 37. p. 159—168.)

Wirbellose Tiere.

Wasmann, E., Thorictus Foreli als Ektoparasit der Ameisenfühler. (Zoolog. Anzeiger 1898. No. 564. p. 435—436.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Drago, S., Contributo allo studio dell' immunità, con speciale riguardo ad alcuni fattori che influenzano il potere battericida del sangue. (Riforma med. 1898. No. 175—177. p. 290—293, 303—305, 314—316.)

Buch, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Immunität. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 33—35. p. 385—389, 397—399, 409—413.)

Fournier, E., Stérilisateur-autoclave portatif, à trois fonctions et l'aldéhydogène. Procédé de désinfection en grand par la formacétone. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 28. p. 869—872.)

Diphtherie.

Weisbecker, Zur Behandlung der Diphtherie mit dem Serum von Diphtherierekonvalescenten. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 39. p. 1235—1238.)

Andere Infektionskrankheiten.

Arloing, S. et **Courmont, P.**, De l'obtention des cultures du bacille de Koch les plus propices à l'étude du phénomène de l'agglutination par le sérum sanguin des tuberculeux. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 6. p. 312—315.)

Camus, L. et **Gley, E.**, Sur le mécanisme de l'immunisation contre l'action globulicide du sérum d'anguille. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 6. p. 330—332.)

Chenot, P., Un cas de tétanos traumatique traité par le sérum antitétanique et suivi de guérison. (Recueil de méd. vétérin. 1898. No. 17. p. 545—549.)

Elfstrom, C. E. and **Grafstrom, A. V.**, A preliminary report of experiments with heated blood in the treatment of croupous pneumonia and tuberculosis pulmonalis. (New York med. Journ. Vol. LXVIII. 1898. No. 9. p. 307—309.)

Marshall, Ch. E., A study of normal temperatures and the tuberculin test. (Michigan State agricult. college experim. stat. Bullet. No. 159. 1898. June. p. 347—396.)

Muzio, P., Immunità ad alto grado contro il carbonchio. (Riforma med. 1898. No. 210, 211. p. 711—714, 722—726.)

Stroebe, H., Ueber die Wirkung des neuen Tuberkulins TR auf Gewebe und Tuberkelbacillen. Experimentelle Untersuchungen. gr. 8°. III, 114 p. Jena (G. Fischer) 1898. 3 M.

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Inseraten-Anhang.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald — in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 30. November 1898. —o— No. 21.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten.

[Aus der inneren Abteilung des Luisenhospitals in Aachen (Oberarzt Prof. Dr. Dinkler).]

Von
Dr. Otto Zusch, Assistenzarzt.

Mit 1 Tafel.

(Schluß.)

Das Kurzstäbchen bildet ferner keine Sporen und scheint eine sehr geringe Widerstandsfähigkeit gegen höhere Hitzegrade (über 40° C) und gegen Austrocknung zu besitzen. Bei 37—38° C ist die Entwickelung am lebhaftesten, bei Zimmertemperatur erheblich lang-

samer. Auf alten trockenen „Anasarkaagar"-Platten war nur ein spärliches, zuweilen überhaupt kein Wachstum zu erzielen, und nur frische feuchte Nährböden gaben sichere Garantie für das Gelingen der Züchtung.

Das Sauerstoffbedürfnis des Bakteriums ist ein relativ geringes, wenngleich bei Luftabschluß die Wachstumsenergie eine weniger intensive ist als bei ungehindertem Luftzutritt.

Traubenzuckeragar wird nicht vergärt, Milch nicht koaguliert.

Auch eine Serumreaktion, analog der Widal'schen Reaktion bei Typhus, wurde versucht. Das Blutserum eines Kindes, welches 2 Monate zuvor Keuchhusten überstanden hatte, wurde mit steriler Bouillon in den Verhältnissen 1:40, 1:30, 1:20 und 1:10 verdünnt[1]), und je ein Tropfen dieser verschiedenen Verdünnungen mit einer Spur einer frischen Reinkultur beschickt. Die Reaktion war stets negativ, und auch in dem unverdünnten Blutserum blieben die Bakterien vollkommen unverändert (keinerlei Zeichen von Agglutination, Quellung, scholligem Zerfall u. s. w.). In einer Mischung von 1 ccm eben dieses Blutserums mit 9 ccm steriler Bouillon war das Wachstum eher ein lebhafteres, als in einfacher Bouillon.

Ebenso fielen die Tierversuche seither stets negativ aus. Es wurden intratracheale Impfungen an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen, sowie subkutane und intraperitoneale Impfungen an weißen Mäusen in beschränkter Anzahl ausgeführt. Dabei kamen nicht nur Kulturen verschiedener Generationen, sondern auch Mischungen von jungen und alten Kulturen zur Verwendung.

Von den 25 untersuchten Fällen waren 6 (Fall No. 2—7) in andauernder klinischer Beobachtung. Die letzteren gewannen insofern ein ganz besonderes Interesse, als dieselben eine höchst auffallende Kongruenz der bakteriologischen Befunde mit dem klinischen Verlauf erkennen ließen: Je reiner und je unkomplizierter das klinische Krankheitsbild erschien, desto zahlreicher waren auch die fraglichen Bakterien im Sputum nachzuweisen, und desto geringer war die Verunreinigung der Plattenkulturen durch anderweitige Mikroorganismen.

In zwei Fällen (No. 2a und 3) waren die Bakterien im Sputum und auf der Platte derartig überwiegend, daß ihre Reinzüchtung keine Schwierigkeiten machte. In einem weiteren Falle (No. 4) ergab die erste Sputumaussaat, entsprechend dem Befund im Sputumpräparat, sogar direkt eine absolute Reinkultur der Kurzstäbchen.

Im Gegensatz zu diesen drei klinisch vollkommen reinen Fällen war die Reinzüchtung der Bakterien etwas erschwert, sobald zu dem Krankheitsbild eine stärkere Bronchitis hinzutrat, und noch spärlicher wurden die Befunde bei weiteren Komplikationen von seiten der Lungen.

Abgesehen von Fall No. 4b und Fall No. 5 ist nach dieser Richtung hin der unten genauer entwickelte Fall No. 2 (2a—2d) von besonderer Wichtigkeit, in dessen Verlauf eine stärkere diffuse Bronchitis und später eine rasch abklingende Bronchopneumonie im

---

1) Mittels geeigneter, auf $^1/_{100}$ ccm geaichter Melangeure

linken Unterlappen zur Beobachtung kam. Während hier in der ersten reinsten Etappe (2) der Erkrankung, wo die Auskultation der Lungen in den anfallsfreien Intervallen Rasselgeräusche oft vollständig vermissen ließ, die Bakterien fast in Reinkultur gefunden wurden, traten dieselben während der darauffolgenden stärkeren Bronchitis (2a) neben anderen Mikroben an Menge sehr zurück, um in der dritten Krankheitsetappe (2b), derjenigen der Bronchopneumonie, fast vollkommen zu verschwinden. Nach Ablauf der Bronchopneumonie aber waren die fraglichen Bakterien überhaupt nicht mehr aufzufinden, weder in den Sputumpräparaten, noch durch das Kulturverfahren (vgl. 2c und 2d). Merkwürdigerweise war auch jetzt wieder eine sonderbare Harmonie des bakteriologischen Untersuchungsergebnisses mit dem klinischen Symptomenbilde zu konstatieren: Es traten von nun an typische Keuchhustenanfälle nicht mehr auf und die nach der Bronchopneumonie noch zurückbleibende Bronchitis ging rasch in Heilung über zu einer Zeit, wo die übrigen, fast gleichzeitig an Keuchhusten erkrankten Kinder noch die vollentwickelten Zeichen des konvulsiven Stadiums darboten.

Die Erklärung dieser merkwürdigen Koincidenz muß vorerst noch eine offene Frage bleiben. Es konnte ja ein Zufall sein, daß hier mit dem Abschluß der Bronchopneumonie zugleich auch die Keuchhustenerkrankung abgelaufen war. Andererseits jedoch liegt es nahe, in dem Hinzutreten der pneumonischen Mischinfektion das ursächliche Moment für die Heilung der Keuchhustenerkrankung zu erblicken, und zwar würde in diesem Falle, sofern sich die spezifische Pathogenität der beschriebenen Bakterien für Keuchhusten bestätigen sollte, der letzte Grund für das rasche Abklingen der Pertussis in einer Vernichtung dieser Bakterien zu suchen sein. Eine solche aber wäre auf zwei verschiedene Arten denkbar: Entweder könnten die Bakterien abgetötet sein durch gewisse chemische, im Körper während der pneumonischen Infektion gebildete baktericide Stoffe, so daß hier die Pneumonie eine Art von Autoimmunisierung des Organismus zur Folge gehabt hätte, — oder aber, es könnte sich um eine deletäre Einwirkung der hinzugetretenen Staphylokokken und Streptokokken auf die Bakterien handeln. Für die letztere Annahme, für welche die bakteriologischen Befunde in erster Linie zu sprechen schienen, ergab eine nachträglich vorgenommene experimentelle Prüfung der Frage keinen Anhaltspunkt:

Vermischte man 5 ccm einer frischen Bouillonkultur der fraglichen Kurzstäbchen[1]) mit der gleichen Menge einer eintägigen Bouillonkultur von frischgezüchteten, hochvirulenten Staphylokokken und ließ diese Mischung 2 Tage lang im Brutschrank stehen, so lieferte nach Ablauf dieser Zeit das (mit dieser Mischung angestellte) Koch'sche Plattenverfahren neben den an Menge allerdings überwiegenden Staphylokokkenkolonieen zahlreiche Kolonieen der Bakterien, die auch bei weiterer Uebertragung absolut keine Verminderung ihrer

1) Durch energisches Umschütteln der Kultur war zuvor eine möglichst gleichmäßige Verteilung des bakterienhaltigen Sediments erzielt.

Wachstumsenergie erkennen ließen. Das gleiche negative Resultat bezüglich eines hemmenden Einflusses auf die Entwickelung der Kurzstäbchen ward auch für frische, sehr virulente Streptokokken, sowie für eine Mischung von virulenten Streptokokken und Staphylokokken festgegestellt.

Zwei weitere Beobachtungen (Fall No. 17 und 18) sind insofern von besonderer Bedeutung, als hier zu einer Zeit, wo die klinische Diagnose auf Pertussis noch sehr unsicher und zweifelhaft war, die fraglichen Kurzstäbchen durch die bakteriologische Untersuchung mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnten. Sollte sich die spezifische Pathogenität der Bakterien bewahrheiten, so wäre somit durch die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung verdächtiger Sputa dem Kliniker ein gewiß oft sehr schätzenswertes Hilfsmittel für die zuweilen so schwierige Frühdiagnose der Keuchhustenerkrankung an die Hand gegeben.

Was die neben dem beschriebenen Kurzstäbchen fast in jedem Falle in mehr oder minder großer Zahl im Sputum sowohl, als in der Kultur gefundenen andersartigen Mikroben anlangt, so waren es meist Staphylokokken und Streptokokken. Einmal (vergl. Fall No. 19) fanden sich auffallend zahlreich kleine Diplokokken. Einmal (vergl. Fall No. 15) wurde bei mehrfacher Untersuchung im Sputum regelmäßig in ziemlich reichlicher Menge der Micrococcus tetragenus nachgewiesen. Einmal (vergl. Fall No. 2a) fielen in Abklatschpräparaten von der Plattenkultur große Proteus-artige Kapselbacillen auf. Einmal (vergl. Fall No. 14) war ein exquisit coliartiges Bakterium vorherrschend; es ist vielleicht von Interesse, letzteren Befund ausführlicher mitzuteilen.

Es waren hier auf der „Anasarkaagar“-Platte des Sputums kleine rundliche, graulich-gelbliche Kolonieen fast in Reinkultur aufgegangen, welche den oben beschriebenen des vermuteten Kurzstäbchens sehr ähnlich waren. Auch die Ausstrichpräparate ergaben sehr ähnliche Bilder, wenngleich das häufige Vorkommen längerer Formen auffiel. Erst die Untersuchung im hängenden Tropfen und die Weiterzüchtung in Reinkultur zeigte, daß es sich um einen andersartigen Mikroorganismus, wohl eine Coliart, handelte: Die Stäbchen erschienen bei weiterer Züchtung etwas größer, wuchsen teilweise zu längeren Fäden aus, waren lebhaft beweglich und zeigten auf Gelatine ein Coli-ähnliches Wachstum (Gelatineplatte: Auffallend sich ausbreitende, oberflächliche Kolonieen von etwas unregelmäßiger Umrandung mit undeutlicher Rippung am Rande (dunklere rundliche Kolonieen in der Tiefe; — Gelatinestrich: Sehr breite Entwickelung längs des Strichs, in unregelmäßiger Begrenzung gegen den Rand der Gelatine vordringend). In Traubenzuckeragar war schon nach 24 Stunden lebhafte Gasbildung zu konstatieren. Die Bouillonkultur war höchst charakteristisch; sie zeigte nach 24 Stunden eine diffuse schwache Trübung, welche in den nächsten 2 bis 3 Tagen zunahm; dann wurde dieselbe allmählich geringer, um nach 8 Tagen ganz zu verschwinden. Gleichzeitig mit der zunehmenden Klärung der Bouillon ward ein anfangs vorhandener, beim

Schütteln wolkig aufsteigender Bodensatz spärlicher, während sich an der Oberfläche der Bouillon ein immer dicker werdendes, weißliches, eigentümlich schaumiges Häutchen entwickelte.

Nochmalige Anlegung von Plattenkulturen lieferten mir auch von diesem Sputum noch nachträglich die gesuchten Bakterien in Reinkultur.

Die eben beschriebenen Colibakterien, wenn ich sie so nennen darf, stimmen in ihrem biologischen Verhalten anscheinend vollkommen mit den von Koplik (11) beobachteten Bakterien überein. Höchst auffallend ist insbesondere diese Analogie betreffs der Bouillonkulturen, ferner bezüglich der Angabe der Beweglichkeit u. s. w. Möglich, daß Koplik durch eben diese Bakterien bei seinen Reinkulturen irregeführt wurde. Eine ähnliche Vermutung haben übrigens auch Czaplewski-Hensel (10b) ausgesprochen, wenngleich die Angaben dieser Autoren zumal bezüglich der Bouillonkulturen, weniger präzis begründet sind.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle mit wenigen Worten auf die bakteriologischen Befunde einzugehen, welche seither von anderen Forschern als charakteristisch für das Sputum von Keuchhustenkranken mitgeteilt worden sind:

Afanassieff's (7) Bacillen sind schon durch ihre Größe und Schlankheit deutlich von den von mir gesehenen Kurzstäbchen unterscheidbar, noch mehr aber durch das biologische Verhalten. Leider standen mir keine Kulturen zur Vergleichung zur Verfügung.

Ebensowenig lassen Ritter's (8) Diplokokken eine Aehnlichkeit mit dem von mir beschriebenen Bakterium erkennen.

Auch von Cohn und Neumann (9) wird das Vorkommen von Stäbchen in Sputumpräparaten kurz gestreift. Die Angabe derselben, daß im Falle eines positiven Befundes die Bacillen gewöhnlich in der Nähe oder gar auf der Oberfläche der großen Mundepithelien lagen und schon hierdurch ihre Herkunft aus der Mundhöhle verrieten, kann ich für die von mir beobachteten Kurzstäbchen nicht bestätigen. Meist fanden sich letztere, wie schon erwähnt, frei in der schleimigen Grundsubstanz des Auswurfs, häufig in größeren Schwärmen in der Umgebung von Rundzellen (vergl. das Photogramm!) und hie und da einmal in der Nähe von Plattenepithelien oder zum Teil diesen anscheinend zufällig aufgelagert (vergl. Fall No. 13). Jedenfalls aber war eine Bevorzugung der Plattenepithelien, die sich in sauberen, unter den oben geschilderten Kautelen angefertigten Präparaten überhaupt nur vereinzelt oder gar nicht fanden, nach dieser Richtung hin nicht zu konstatieren.

Ob die von den eben genannten Autoren beschriebenen „sehr kleinen Diplokokken“ mit dem in Frage stehenden Kurzstäbchen identisch sind, wie Czaplewski-Hensel vermuten, scheint mir sehr fraglich; zum mindesten spricht die Angabe, daß diese Diplokokken „nur ab und zu als kleinere Häufchen, niemals zu größeren Verbänden vereint, fast immer zu zweien angeordnet“ anzutreffen waren, nicht zu Gunsten dieser Annahme.

Am meisten Aehnlichkeit mit den von mir erhobenen Befunden zeigen noch die von Burger (6) mitgeteilten Beobachtungen, wie-

wohl eine Züchtung der in Sputumpräparaten gesehenen Bakterien von letzteren nicht versucht wurde.

Auf die so erfreuliche Thatsache, daß es mir möglich war, durch eine persönliche Besprechung mit Herrn Czaplewski in Köln die vollkommene Identität der beiderseitigen unabhängig voneinander gewonnenen Ergebnisse festzustellen, habe ich schon oben hingewiesen. Gewisse Differenzen ergaben sich aus der Verschiedenheit der Nährböden, welche zur Verwendung kamen; so erklärt es sich, warum z. B. die bei unseren „Anasarkaagar"-Kulturen auffallende Opalescenz von Czaplewski nicht erwähnt wurde. Loeffler'sches Blutserum schien mir als Nährboden für die erste Sputumaussaat weniger geeignet, weil dasselbe wegen seiner geringen Durchsichtigkeit ein genaues Mikroskopieren der Kulturen nicht gestattet.

Die im übrigen so vollständige Uebereinstimmung der in drei, bezw. vier räumlich so weit getrennten Territorien erzielten Untersuchungsergebnisse (in Heidelberg, Königsberg, Aachen-Köln) macht eine Konstanz der mitgeteilten Befunde in hohem Grade wahrscheinlich.

Die Frage freilich, ob dem beschriebenen Bakterium die Rolle eines spezifischen Krankheitserregers für Keuchhusten zuzusprechen ist oder nicht, muß zur Zeit noch unentschieden bleiben. A priori ließe sich ja mancherlei für die Annahme einer spezifischen Pathogenität der Bakterien anführen:

1) Das anscheinend regelmäßige Vorkommen der Bakterien im Sputum von Keuchhustenkranken, während dieselben in anderen Sputis bei einer größeren Zahl von Untersuchungen, die allerdings noch weiter fortgesetzt werden müßten, seither nicht gefunden wurden;

2) die oben erwähnte eigentümliche Kongruenz der bakteriologischen Befunde mit dem klinischen Verlauf;

3) auch die Erfahrungsthatsache, daß die größte Gefahr der Uebertragung der Krankheit für das Stadium catarrhale besteht, d. h. für dasjenige, welches auch für die bakteriologische Untersuchung die reinsten und reichlichsten Befunde liefert.

Ferner ließe sich mit der großen Empfindlichkeit der Bakterien gegen höhere Hitzegrade und gegen Austrocknen die Beobachtung sehr wohl in Einklang bringen, daß der Keuchhusten in tropischen und suptropischen Gegenden weit seltener und weniger verderblich aufzutreten pflegt, als in höheren Breiten.

Mit der den Bakterien eigentümlichen Bevorzugung feuchter Nährböden endlich würde die Erfahrung übereinstimmen, daß Gegenden, welche am Meere liegen, von Flüssen durchzogen werden und von Nebeln heimgesucht sind, vorzugsweise von der Krankheit befallen werden (besonders England, Schweden, das nördliche Frankreich, zumal Paris, ferner die Rheinufer, das Elbeland, die Ufer der Süßwasserbecken am Nordabhange der Alpen).

Sollte sich die Pathogenität der gefundenen Bakterien für Keuchhusten in der That bestätigen, so darf man wohl hoffen, in Zukunft auch für eine wirksamere Therapie dieser Erkrankung sichere Direktiven zu gewinnen. Insbesondere wäre der Entfernung und Desinfek-

tion der Sputa bezw. der damit beschmutzten Krankenwäsche noch größere Aufmerksamkeit als seither zuzuwenden. Wie bei der Phthise, so wäre ja auch hier die Infektion nach einem zweifachen Modus denkbar: Entweder durch Kontakt, oder durch Inhalation; und für den letzteren wiederum wäre, analog den Beobachtungen Flügge's (14) nicht allein der trockene Sputumstaub in Betracht zu ziehen, sondern gewiß in noch stärkerem Maße das in feinsten Tröpfchen beim Husten verspritzte frische Sputum. In Anbetracht der starken Hustenstöße, wie sie dem konvulsiven Stadium den Pertussis eigen sind, liegt ja die Annahme einer Verunreinigung der das hustende Kind umgebenden Luft mit feinsten bakterienhaltigen Sputumteilchen sehr nahe.

Für eine direkte therapeutische Beeinflussung der Keuchhustenerkrankung endlich könnte vielleicht die seither noch vernachlässigte exakte Prüfung der Wirkungsweise chemischer Agentien auf die Lebensfähigkeit der fraglichen Kurzstäbchen weitere wichtige Aufschlüsse geben.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dinkler für die Ueberlassung des Materials und für die bei der Bearbeitung desselben gütigst mir erteilten Anregungen meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Professor Vierordt für die freundliche Ueberlassung des ersten Falles, dessen Ergebnisse den Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungen bildeten, sowie Herrn Professor Cramer für die liebenswürdige Ueberwachung meiner damaligen Untersuchungen meinen wärmsten Dank!

Untersuchungsmaterial [1]).

A. Material von Heidelberg.

1) Ida Rösch, 6 Jahre, 10. Juni 1897. Sehr anämisches, zartgebautes Kind. Hustet seit 14 Tagen. Jetzt typische Keuchhustenanfälle, sehr zahlreich, häufig mit Erbrechen. Zungengeschwür! Sputum schleimig, enthält reichlich die oben geschilderten Schleimklümpchen. Sputum — Deckglaspräparat: Zahlreiche „Bakterien“, frei in der schleimigen Grundsubstanz, vielfach zu kleineren Häufchen gruppiert, außerdem vereinzelte größere Stäbchen und wenige Kokken. — Reinkultur der „Bakterien“ gelungen. Intratracheale Impfung frischer Bouillonkulturen auf 2 Kaninchen und 3 Hunde negativ.

B. Material von Aachen.

2) Elisabeth Franzen, $2^1/_2$ Jahre, 6. Sept. 1897. Gutgenährtes, etwas rhachitisches Kind. Augenlider etwas gedunsen. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Befund von Herz und Lungen normal, abgesehen von ganz vereinzelten, mittelblasigen tröckenen Rhonchis. Seit 8 Tagen Husten, uncharakteristisch. — Sputum glasig, mit zahlreichen bläulich durchscheinenden Schleimflöckchen. Mikroskopisch ziemlich zahlreiche „Bakterien“, anscheinend in Reinkultur. Auf Glycerinagar „Bakterien“ nahezu in Reinkultur aufgegangen, außerdem nur wenige Staphylokokkenkolonieen (St. alb.).

1) „Bakterien“ = die von uns beschriebenen Kurzstäbchen.

2a) 18. Sept. 1897. Sputum schleimig, mit etwas eitriger Beimengung, gelblich; Hustenanfälle typisch; dauernd nachweisbare diffuse, grobe Bronchitis. Leichte abendliche Temperatursteigerungen (bis 37,7). — Sputumpräparat: „Bakterien“ in wenigen kleinen Häufchen, außerdem noch ganz vereinzelt im Schleim. Daneben ziemlich zahlreiche Kokken. — Züchtung ergab: 1) „Bakterien“-Kolonieen wenig zahlreich; 2) reichliche Streptokokkenkolonieen; 3) vereinzelte Kolonieen von Staphylococcus albus; 4) einzelne Kolonieen Proteus-artiger großer Kapselbacillen (Abklatschpräparat).

Weiterer Krankheitsverlauf: 25. Sept. 1897. Temperatur morgens 37,5, abends 39,9. Abends schwache Dämpfung über dem linken Unterlappen an circumskripter Stelle (li. Scapularlinie), im Laufe der beiden nächsten Tage stabil bleibend, dann (am 28. und 29. Sept. unter Fieberbewegungen von 39,1—40,4) massiver werdend; am 29. Sept. li. hi. u. (Angul. infer. scapul.) deutliches Bronchialatmen und reichliche fein- und mittelblasige feuchte Rhonchi. — Am 30. Sept. kritischer Temperaturabfall (auf 37,2), Bronchialatmen nicht mehr deutlich, Dämpfung noch wenig intensiv, mit tympanitischem Beiklang. — Am 2. Okt. von der Bronchopneumonie nichts mehr nachzuweisen. — Seit 29. Sept. keine konvulsiven Hustenanfälle mehr!

2b) Bakteriologische Befunde am 28. Sept. 1897. Sputum fast reineitrig. Im Deckglastrockenpräparat nur sehr vereinzelte „Bakterien“, frei im Schleim, sehr zahlreiche Kokken, zum Teil in Rundzellen, vereinzelte Kettenkokken. — Glycerinagarplatte: sehr spärliche „Bakterien“-Kolonieen, überwiegend Kolonieen von Streptokokken, ziemlich viele auch von Staphylococcus albus.

2c) Bakteriologische Befunde am 2. Okt. 1897. Sputum eitrig-schleimig. In demselben sind keine „Bakterien“ mehr nachzuweisen, weder in Deckglastrockenpräparaten, noch bei der Züchtung. Dagegen Ueberwiegen von Streptokokken, neben vereinzelten Staphylokokken (aureus et albus).

2d) Befund am 10. Okt. 1897. Husten nur noch gering, durchaus atypisch. Sputum schleimig, spärlich. Mikroskopisch einzelne Kokken, keine „Bakterien“!

3) Wilhelmine Scheins, 12 Monate, 20. Sept. 1897. Schlecht genährtes, etwas rhachitisches Kind. Hustet seit 14 Tagen, typisch seit 8 Tagen. — Sputum: Deckglaspräparat reichlich „Bakterien“, zum Teil in Zellen eingelagert, außerdem wenig Kokken. — Kulturen: zahlreiche Kolonieen der „Bakterien“, außerdem ziemlich vereinzelt Staphylococcus aureus.

4) Franzisko de Wulf, 3 Jahre.

a) 24. Sept. 1897. Anämisches Kind von skrophulösem Habitus. Hustet seit 14 Tagen, typisch seit wenigen Tagen. — Sputum charakteristisch, schleimig mit bläulich durchscheinenden Schleimflöckchen. Im Deckglaspräparat „Bakterien“ zahlreich, anscheinend in Reinkultur. Auf der Anasarkaagarplatte Reinkultur der „Bakterien“.

b) 6. Okt. 1897. Stärkere diffuse Bronchitis. Sputum schleimig-eitrig, „Bakterien“ nur vereinzelt, Kolonieen derselben auf Anasarkaagar spärlich, meist durch andere Mikroorganismen überwuchert (Staphylococcus albus u. a.)

5) Franz Hilgers, $2^1/_2$ Jahre, 29. Sept. 1897. Schlecht genährtes, schwächliches Kind. Seit 8 Tagen typischer Keuchhusten. Ueber den Lungen die Zeichen einer diffusen, groben Bronchitis. Sputum: Deckglaspräparat reichlich „Bakterien“, frei im Schleim, außerdem ziemlich viel Kokken. — Auf der Traubenzuckeragarplatte sehr viele Streptokokkenkolonieen, wenige Kolonieen der „Bakterien“.

6) Anna Hansen, 2 Jahre, 4. Okt. 1897. Hustet seit 14 Tagen typisch. Sputum schleimig-glasig mit grauen Klümpchen. In Deckglaspräparaten von letzteren „Bakterien“ in größeren Häufchen gruppiert, zum Teil auch frei im Schleim, an Menge vorherrschend neben hier und da zerstreut liegenden sehr kleinen Kokken. — Anasarkaagarplatte: „Bakterien“ weitaus überwiegend, außerdem sporenbildende kleine Bacillen, einzelne Streptokokken.

7) Wilhelm Pütz, $1^1/_2$ Jahre, 5. Okt. 1897. Hustet seit drei Wochen, typisch seit ca. 8 Tagen. Sputum schleimig, reich an den beschriebenen Schleimklümpchen. Deckglaspräparat: wenig Bakterien“, hier und da auffallend lange, dünne Stäbchen. — Auf der Anasarkaagarplatte u. a. zahlreiche Kolonieen der „Bakterien“.

8) Klara Inhoffen, 2 Jahre, 20. Okt. 1897. Hustet seit 14 Tagen typisch. Angeblich schon im Monat August keuchheustenähnliche Anfälle. — Sputum spärlich, dünnschleimig, keine Klümpchenbildung. Sputumpräparat enthält zahlreiche „Bakterien“, frei im Schleim, daneben vereinzelt sehr dicke, plumpe Kokken. Kulturen auf Anasarkaagar typisch.

9) Richard Elis, 6 Jahre, 10. Jan. 1898. Hustet seit 3 Wochen. Konvulsive Hustenanfälle seit 14 Tagen. — Sputum schleimig, etwas zähe. Im Deckglaspräparat zahlreiche „Bakterien“. Kultur auf Anasarkaagar ergiebt reichliche Entwickelung der „Bakterien“.

10) Hugo Elis, $4^1/_2$ Jahre, 10. Jan. 1898. Hustet typisch seit 14 Tagen. Sputum spärlich, schleimig-klumpig. Im Deckglaspräparat vereinzelte „Bakterien“. Reichliches Wachstum derselben auf der Anasarkaagarplatte.

11) Maria Elis, 3 Jahre, 10. Jan. 1898. Typischer Keuchhusten seit 8 Tagen. Sputum glasig, mit einzelnen charakteristischen Flöckchen. Bakteriologischer Befund wie in Fall 10.

12) Julius Elis, 2 Jahre, 10. Jan. 1898. Keuchhustenanfälle seit wenigen Tagen. Sputum spärlich, schleimig, nicht besonders charakteristisch. Im Deckglastrockenpräparat zahlreiche „Bakterien“, zum Teil in Rundzellen eingeschlossen. Auf der Anasarkaagarplatte „Bakterien“ nahezu in Reinkultur.

13) Bertha Effels, 4 Jahre, 21. Jan. 1898. Hustet seit 14 Tagen typisch. — Im Sputum zooglöenartige Schwärme der „Bakterien“, zum Teil frei in der schleimigen Grundsubstanz; einzelne Haufen auch in der Nähe von Plattenepithelien oder diesen zum Teil (anscheinend zufällig) aufgelagert. — In der Kultur auf Anasarkaagar zahlreiche „Bakterien“. — Kolonieen, mehr vereinzelte Kolonieen von Streptokokken und Staphylococcus albus.

14) Maria Effels, 2 Jahre, 21. Jan. 1898. Typischer Keuchhusten seit 3 Wochen. Sputum schleimig-eitrig. — Im Deckglaspräparat desselben „Bakterien“ ziemlich zahlreich, außerdem größere Stäbchen, welche Scheinfädenbildung zeigen. Auf Anasarkaagar Kolonieen der „Bakterien“

zahlreich, aber zwischen ähnlich erscheinenden anderer Mikroben zerstreut. — Die in allen übrigen Fällen gelungene Reinzüchtung der „Bakterien" gelingt hier zunächst nicht. Täuschung durch die oben S. 772—773 beschriebenen, lebhaft beweglichen, coliartigen Stäbchen. — 28. Jan. 1898. Reinzüchtung der „Bakterien" bei Wiederholung des Kulturverfahrens gelungen.

15) Christine Moheny, 4 Jahre, 15. Febr. 1898. Hustet seit ca. 5 Wochen typisch. — Sputum schleimig mit geringer eitriger Beimengung. Im Sputumpräparat „Bakterien" vereinzelt, überwiegend Kokken, in Häufchen, sowie zu Diplokokken und zu Ketten angeordnet; ferner ziemlich reichlich Micrococcus tetragenus. Anasarkaagarplatte: überwiegend Staphylokokken und Streptokokken; vereinzelte Kolonieen der „Bakterien". — 20. Febr. 1898. Sputumpräparat: wiederum zahlreich Micrococcus tetragenus; ferner andere kleine Kokken; „Bakterien" spärlich.

16) Christian Moheny, $1^1/_2$ Jahre, 15. Febr. 1898. Hustet seit ca. 3 Wochen charakteristisch. Sputumpräparat: „Bakterien" in mäßiger Menge, vereinzelte Kokken. Reinzüchtung der „Bakterien" leicht gelungen.

17) Elisabeth Schüller, $2^1/_2$ Jahre, 26. Febr. 1898.

18) Marie Schüller, 6 Monate, 26. Febr. 1898. Beide Kinder (Schwestern) husten seit 8 Tagen, mehr nachts als bei Tage. Husten durchaus uncharakteristisch. Keine konvulsiven Hustenanfälle, kein Erbrechen, kein Gedunsensein des Gesichts; überhaupt keinerlei Zeichen von Pertussis. Ob etwa in dem Hause, in welchem die Kinder wohnten, Keuchhusten herrschte, war dem behandelnden Arzte, Herrn Dr. Thoma, unbekannt. — Beide Sputa schleimig, mit wenig typischen Schleimflöckchen. In den Deckglaspräparaten beider Sputa sehr zahlreiche „Bakterien", zum Teil zu Schwärmen angeordnet, frei im Schleim. Auf Anasarkaagar fast Reinkulturen der „Bakterien". — Anfangs März d. J. traten alsdann bei beiden Kindern typische Keuchhustenanfälle auf.

19) Karl Löscher, $1^1/_2$ Jahre, 1. März 1898. Erkrankt seit 8 Wochen. Konvulsive Hustenanfälle seit 3 Wochen. — Sputum schleimig mit charakteristischen Flöckchen. Im Sputumpräparat „Bakterien" zerstreut liegend, frei im Schleim, außerdem in auffallender Menge sehr kleine Diplokokken. — Anasarkaagarplatte: „Bakterien"-Kolonieen überwiegend; vereinzelt Staphylococcus albus u. a,

20) Elisabeth Dobbelstein, $6^1/_2$ Jahre, 20. März 1898. Hustet seit ca. 6 Wochen charakteristisch. Sputum schleimig-eiterig, ziemlich dick. Im Deckglaspräparat und kulturell „Bakterien" nachgewiesen.

21) Marie Lejeune, 5 Jahre, 21. März 1898. Keuchhusten seit ca. 4 Wochen. Sputum schleimig-eitrig, „Bakterien" ziemlich reichlich gefunden. Die Reinzüchtung gelingt erst bei nochmaliger Untersuchung am 28. März 1898.

22) Marie Proppert, 6 Jahre, 2. April 1898. Typische Pertussis seit 14 Tagen. Sputum schleimig, mit zahlreichen, bläulich durchscheinenden Klümpchen. Bakteriologisch im Sputumpräparat und durch Reinzüchtung die „Bakterien" nachgewiesen. Im Deckglaspräparat des Auswurfs neben den „Bakterien" vereinzelt große Kokken.

23) Auguste Pelzer, 2 Jahre, 12. April 1898. Drei Wochen alter Keuchhusten. Sputum schleimig, einzelne typische kleine Schleim-

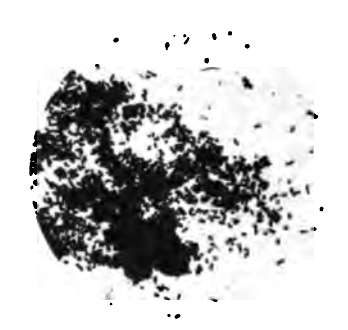


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

Zusch. *Verlag von Gustav Fischer, Jena.*

Lichtdruck von Meisenbach Riffarth & Co., Leipzig.

partikelchen; im Deckglaspräparat hier und da kleine Häufchen der „Bakterien“ frei in der schleimigen Grundsubstanz. — Auf der Anasarkaagarplatte ziemlich zahlreiche Kolonieen der „Bakterien“, dazwischen liegend ähnliche von etwas größeren und dickeren Kurzstäbchen, welche endogene Sporenbildung aufweisen.

24) Joseph Dedrou, 9 Monate, 20. April 1898. Keuchhusten seit 8 Tagen. — Sputum schleimig, mit typischen Flöckchen. Mikroskopisch große Schwärme der „Bakterien“, frei im Schleim. Auf der Anasarkaagarplatte „Bakterien“ fast in Reinkultur.

25) Rochus Dedrou, 3 Jahre, 20. April 1898. Keuchhusten seit 3 Wochen. Sputum schleimig mit geringer eitriger Beimengung; Flöckchenbildung nicht deutlich. — Im Deckglaspräparat ziemlich viel auffallend plumpe, dicke Kokken; daneben wenig zahlreich die „Bakteiren“. — Auf der Anasarkaagarplatte außer andersartigen Kolonieen (Staphylococcus albus, lange dünne Bacillen, sehr kleine Kokken) mehr vereinzelt Kolonieen der „Bakterien“.

18. August 1898.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Sputumpräparat. — Fig. 2. Reinkultur. — Fig. 3. Involutionsformen.
Vergrößerung: Zeiß Apochromat 2,0 mm Apertur 1,30 Compensations-Ocular 4, Abstand der photographischen Plette (Perutz) 290 mm von der Objektebene.

Litteratur.

1) H. Nothnagel, Spec. Pathol. u. Therapie. Bd. IV. 2. Teil. 2. Abt.
2) Kurloff, Centralbl. f. Bakteriol. etc. Bd. XIX. 1896.
3) Behla, Deutsche med. Wochenschrift. 1898.
4) L. Letzerich, Neue Untersuchungen über den Keuchhusten. (Virchow's Archiv. Bd. IX. 1874.)
5) Ant. Tschamer, Zur Pathogenese des Keuchhustens. (Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. X. 1876.)
6) Karl Burger, Der Keuchhustenpilz. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1883.)
7) Afanassieff, Die Aetiologie und klinische Bakteriologie des Keuchhustens. (St. Petersburger med. Wochenschrift. 1887.)
8) Ritter, Berlin. klin. Wochenschrift. 1892 und 1896.
9) Cohn und Neumann, Archiv f. Kinderheilk. Bd. XVII. 1893.
10) E. Czaplewski und R. Hensel, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. (Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 37 u. Centralbl. f. Bakteriologie etc Bd. XXII. 1897. No. 22—25.)
11) H. Koplik, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. (Centralbl. für Bakteriologie etc. Bd. XXII. 1897.)
12) C. Spengler, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. (Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 52.)
13) O. Zusch, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten. (Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 23.)
14) C. Flügge, Ueber die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. (Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 42.)

Ueber vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses.

Von

Sanitätsrat Dr. **Robert Behla.**

Die Frage, ob sich trotz der eminenten Fortschritte auf dem Gebiete der Hygiene und der Verlängerung der Durchschnittsdauer des menschlichen Lebens, in den letzten Decennien eine Vermehrung der Krebskrankheit gezeigt hat, ist mit Recht eine der brennendsten Fragen auf der Tagesordnung der modernen Medizin. Eine solche ist vielfach behauptet worden auf chirurgischen Kongressen, in Fachzeitschriften etc. Ist diese Zunahme vielleicht nur eine scheinbare? Hirsch war dieser Ansicht. Er giebt an, daß in Frankfurt a. M. speziell die Brustdrüsen- und Gebärmutterkrebse seit 21 Jahren sogar abgenommen haben. Das mag an einzelnen Orten der Fall sein. Große statistische Untersuchungen für ganze Länder jedoch ergeben andere Resultate. In letzter Zeit ist besonders Finkelnburg[1]) dieser Frage näher getreten in seiner umfassenden Arbeit: „Untersuchung über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preußischen Staat mit besonderer Berücksichtigung der Rheinprovinz.“ Als Material benutzte er die Statistik klinischer Anstalten, die Mortalitätsstatistik größerer Städte und die jährlichen Veröffentlichungen des preußischen statistischen Bureaus in Berlin, welche die Zahl sämtlicher Todesfälle nach Krankheitsursachen für jeden einzelnen Bezirk und Kreis, gesondert für beide Geschlechter, sowie für Stadt- und Landgemeinden, enthalten. Er stellte die relative Krebssterblichkeit in der Weise fest, daß der mittlere Jahresdurchschnitt der Krebstodesfälle der 10-jährigen Periode 1881—1890 genommen und das Verhältnis der Mortalität an Krebs auf je 100000 Einwohner berechnet wurde. So glaubte Finkelnburg ein annäherndes Bild von der Verbreitungsweise und Häufigkeit der Carcinome im preußischen Staate zu geben; er konstatierte eine beträchtliche Sterblichkeitszunahme an Krebs, und zwar zeigte sich dieselbe in den Städten größer als auf dem Lande, sowie eine deutliche Mehrsterblichkeit des weiblichen Geschlechtes in den Städten. Ebenso E. Roth in seinem Generalbericht über das Sanitäts- und Medizinalwesen im Reg.-Bez. Oppeln für das Jahr 1892, 1893 und 1894 konstatiert eine größere Häufigkeit des Krebses unter der städtischen Bevölkerung. Nach ihm kamen auf 100 Todesfälle Krebstodesfälle

	1892	1893	1894
in den Städten	1,67 (0,47 p. m.)	2,0 (0,51 p. m.)	1,9 (0,49 p. m.)
auf dem Lande	1,1 (0,33 „ „)	1,3 (0,39 „ „)	1,2 (0,34 „ „)

Auch hat die Krebssterblichkeit, die für den Oppelner Bezirk im Zeitraum 1881/90 in den Städten 0,36, auf dem Lande 0,21 p. m. betrug, überhaupt eine Zunahme erfahren.

1) cf. Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege. Jahrg. XIII. 1894. p. 251.

Von je 100 000 am 1. Januar Lebenden starben in ganz Preußen an Krebs nach Finkelnburg:					Unter 100 Todesfällen in Preußen starben an Krebs			
Jahr	ins-gesamt	männ-liche	weib-liche	von je 10 000 am 1. Jan. Lebenden starben in Preußen überhaupt	Jahr	ins-gesamt	männ-liche	weib-liche
1881	31,2	27,6	34,7	250,0	1881	—	—	—
1882	31,8	27,5	35,9	253,0	1882	1,25	1,02	1,51
1883	33,5	29,4	37,5	254,0	1883	1,32	1,09	1,57
1884	34,9	30,6	39,0	254.0	1884	1,37	1,14	1,63
1885	35,3	30,9	39,6	250,0	1885	1,41	1,16	1,99
1886	38,5	34,1	42,8	262,0	1886	1,47	1,22	1,74
1887	38,3	33,8	42,5	239,0	1887	1,60	1,33	1,84
1888	40,9	37,3	44,5	229,0	1888	1,79	1,54	2,06
1889	43,4	39,9	46,9	231,0	1889	1,88	1,63	2,15
1890	43,1	39,7	46,5	240,0	1890	1,80	1,57	2,05

Man hat die Behauptung von der Zunahme der Krebssterblichkeit in letzter Zeit angefochten. Es läßt sich einwenden, daß dies nicht der genaue Ausdruck der thatsächlichen Verhältnisse ist. Gewiß, die Diagnose ist nicht immer durch anatomische Untersuchung festgestellt worden, auch andere Geschwülste können darin einbegriffen sein, manches Carcinom ist nicht erkannt worden etc. Für die Zukunft sind noch genauere Diagnosen wünschenswert, und man muß Lubarsch's Forderung einer obligatorischen Leichenschau und Freigebung der Sektionen das Wort reden, um eine anatomische Kontrolle der ärztlichen Diagnose zu ermöglichen. Man hat auch gemeint, daß die Zunahme auf eine genauere Diagnostik zurückzuführen sei, wie sie die bessere Ausbildung der Aerzte in den letzten Decennien mit sich bringe. Aber Finkelnburg's Resultate erfahren eine weitere Stütze dadurch, daß Spencer Wells auf Grund der amtlichen Mortalitätsstatistik für England eine gleich stetige Zunahme der Krebssterblichkeit fand. In London und England überwog die weibliche Sterblichkeit an Krebs um mehr als das doppelte. Die Sterblichkeit an Carcinom ist beispielsweise in England von 7245 im Jahre 1861 auf 17 113 im Jahre 1887 gestiegen. In den Vereinigten Staaten von Nordamerika ist in den letzten Jahren ebenfalls eine Zunahme an Krebssterblichkeit zu verzeichnen. Dasselbe gilt von den Niederlanden und Paris. Finkelnburg führt zum Vergleich der Krebsmortalität zwischen Preußen und anderen Ländern folgende übersichtliche Tabelle an.

Es starben von je 100 000 Einwohnern an Krebs im Jahre 1888:

in Italien	42,7
„ England	60,0
„ Schottland	60,7
„ Irland	41,9
„ Oesterreich	49,1
„ Holland	69,0
„ Preußen	40,9

Die Untersuchungen Finkelnburg's haben ferner gezeigt, daß die Krebssterblichkeit geographisch auffallend verschieden ist, sowohl

in den einzelnen Provinzen, wie in den einzelnen Regierungsbezirken. Aehnliches hat sich in England herausgestellt.

Man hat verschiedene Gründe angeführt für dieses geographisch differente Verhalten. Haviland hat die Bodenverhältnisse in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Krebsfrequenz gebracht. Nach ihm sind Carcinom bei den Frauen in England am seltensten in hohen Lagen mit hartem, felsigem Untergrund, am häufigsten an feuchten, alljährlichen Ueberschwemmungen ausgesetzten Flußufern. Hirsch führt dagegen an, daß in Norwegen Krebs besonders in den gebirgigen Distrikten, am seltensten an der Küste zu finden sei, und daß in Mexiko die Hochplateaus mehr Krebs aufweisen als die Tiefebenen.

Von mancher Seite ist der Krebs als eine Krankheit der Civilisation bezeichnet worden. Dagegen erklärt Hirsch, daß die Frequenz der Carcinome von der Dichtigkeit der Bevölkerung unabhängig sei, daß dieselbe in großen Städten nicht häufiger als in kleinen Ortschaften vorkomme, ja mitunter sogar das umgekehrte Verhältnis obwalte. Auch Haviland ermittelte für England, daß ein Kausalnexus zwischen Krebsfrequenz und Dichtigkeit der Bevölkerung nicht bestehe, daß viemehr da, wo die geringste Mortalität an Krebs, die größte Dichtigkeit ist, und daß da, wo die größte Sterblichkeit herrscht, die Dichtigkeit unter dem Mittel bleibt. Die größeren statistischen Erhebungen Finkelnburg's haben, wie wir oben gesehen, zu anderen Ergebnissen geführt.

Ist also nach alledem eine Zunahme des Krebses überhaupt nicht zu leugnen, so fragt es sich, welches sind die Gründe zu dieser auffallenden Erscheinung, die gerade die besseren Volksklassen betrifft [1])?

Dunn sieht das prädisponierende Moment in der durch den gesteigerten Luxus hervorgerufenen allgemein verbreiteten nervösen Reizbarkeit, besonders der besseren Volksschichten. Im Gegensatz zur Phthise trifft man Carcinom mehr bei der wohlhabenden Bevölkerung an. Man hat diese Erscheinung zu begründen versucht durch die Nahrungsmittel, in England besonders das vermehrte Auftreten mit dem größeren Fleischgenuß in Verbindung gebracht. Vor allem Paget, Washe, Ch. Moore etc. haben diese Ansicht vertreten. Doch auch diese Erklärung ist nicht stichhaltig. Es ist nicht bekannt, daß die fleischfressenden Tiere häufiger an Carcinom erkranken als die pflanzenfressenden, dazu kommt, daß auch strenge Vegetarianer unter den Menschen an Carcinom erkranken, wie die Beobachtung Hendey's zeigt, der unter 102 Krebskranken 61 Vegetarianer fand. Hansemann sucht die erhebliche Zunahme an Carcinom, welche die Statistik lehrt, durch folgende Erwägungen zu erklären: Er hält es für möglich, daß der Grund dafür in den zunehmenden besseren sanitären Verhältnissen, besonders in den unteren Volksschichten liegt. Das Durchschnittsalter der Menschen in unseren Ländern ist das 33. Lebensjahr, deshalb so niedrig wegen der Säuglingssterblichkeit. Von dieser abgesehen, rückt das Durchschnittsalter ungefähr um ein Jahrzent. Durch die neuen hygienischen Fortschritte haben Krank-

1) Steiner hat in betreff des Zungenkrebses festgestellt, daß er in 70 Proz. aller Fälle bei Angehörigen der besseren Stände gefunden wird.

heiten, wie Pocken, Flecktyphus, Rekurrens, Unterleibstyphus etc. abgenommen. Ferner haben Unfallgesetzgebung, Einführung von prophylaktischen Maßregeln bewirkt, daß Unfälle und Berufskrankheiten seltener geworden sind. Alle diese Faktoren berühren die Säuglingssterblichkeit, die vorzugsweise von Darmkatarrhen, Englischer Krankheit etc. abhängig ist, nicht, wohl aber wird dadurch bewirkt, daß eine große Zahl von Menschen ein höheres Alter erreicht. Es kamen mehr Leute dadurch in das krebsfähige Alter. „Es müssen, wenn dies der Fall ist, nach Hansemann die Krankheiten dieses Alters häufiger werden, nämlich Carcinome und Geisteskrankheiten, und in Wirklichkeit sehen wir auch, daß gerade diese beiden Krankheiten an Zahl zugenommen haben.“

Was speziell die größere Frequenz des Krebsvorkommens in der Stadt anbelangt, so sucht Dunn dieselbe in einer durch die städtischen Einflüsse bedingten erhöhten Disposition. Wegen seiner diätetischen, sozialen und Berufseinflüsse wirkt das Stadtleben schädigend auf die ganze Konstitution des menschlichen Organismus, schwächt ihn und steigert seine Empfänglichkeit. Roth sagt in Bezug auf den Oppelner Bezirk, der mögliche Einwurf, daß das Ueberwiegen der Sterblichkeit an Krebs-, Herz-, Nierenkrankheiten etc. in den Städten vornehmlich durch das Vorhandensein der größeren Krankenanstalten in den Städten bedingt und deshalb nicht von vornherein auf Rechnung der Einflüsse des Stadtlebens zu setzen sei, wird dadurch widerlegt, daß die im Bezirk gelegenen öffentlichen und privaten allgemeinen Krankenanstalten auf die Städte und das Land annähernd gleichmäßig verteilt sind.

Bei der größeren Frequenz des Stadtkrebses ist nach Finkelnburg auch in Rechnung zu ziehen der verhältnismäßig weit häufigere Genuß irritierender Stoffe, besonders starker geistiger Getränke, des Alkohols. Die Ursache für die Mehrsterblichkeit des weiblichen Teiles der Bevölkerung will Finkelnburg weniger bestimmten Berufs- und Beschäftigungsfaktoren, als vielmehr den allgemeinen, die Frauen mitbetreffenden schädigenden Einflüssen des Stadtlebens zuschieben. Sichere Anhaltspunkte haben sich nicht ergeben.

Höchst merkwürdig ist das Faktum, daß die Mortalität an Krebs dort am größten ist, wo die besten hygienischen Verhältnisse obwalten, z. B. in Berlin 62,3 auf 100000 Einwohner. Lubarsch und Wehner wollen das so erklären, daß da, wo die besten hygienischen Anordnungen getroffen sind, die Bevölkerung auch die größten Chancen hat, ein höheres Alter zu erreichen, indem Krebs besonders häufig auftritt. Ferner kämen in den Städten die Carcinomfälle vollständiger zur ärztlichen Kognition als auf dem platten Lande, etc.

Man sieht, von verschiedenen Autoren wird das, was die Statistik lehrt, auf andere Weise zu erklären versucht. Man will eine wirkliche Zunahme der Krebskrankheit nicht gelten lassen. Dagegen ist einzuwenden, die von Finkelnburg und Anderen konstatierte Zunahme betrifft beide Geschlechter in gleichem Maße, ist viel zu bedeutend, stetig und gleichmäßig, als daß sie im wesentlichen in einer verbesserten und erweiterten Sterblichkeitsstatistik ihre Erklärung finden könnte.

Ebenso wie das vermehrte Auftreten des Krebses in den letzten Decennien angezweifelt wurde, hat man auch die Nachrichten von einem angeblich endemischen Vorkommen desselben mit skeptischen Augen angesehen. Besonders französische Autoren haben darüber Mitteilungen gemacht, wie Fiessinger[1]), Armaudet[2]), Sorel[3]), Vignes[4]), Gueillot[5]), Noël etc. Armaudet und Sorel betonen die Häufigkeit der Krebserkrankungen in der Normandie. Vignes teilte mit, daß unter 74 Todesfällen, die in den Jahren 1880—1887 in Cormeilles sich ereigneten, 11 Krebsfälle sich befanden (= 15 Proz.). Nach Gueillot gäbe es sogar wahre Krebsherde in Häusern, wo der Krebs endemisch sei, wo Bewohner ohne jede Blutverwandtschaft nach- und nebeneinander krebskrank würden. Er teilt ferner 42 eigene Beobachtungen mit, zu welchen 71 fremde kommen, bei welchen 2 für gewöhnlich zusammenwohnende Personen erkrankten. 45 von diesen 113 Fällen betrafen Ehegatten. Bei der Häfte derselben zeigte sich, daß zwischen dem Auftreten der Krebse bei den beiden Personen noch nicht 2 Jahre lagen. Lubarsch hält diese Angaben für mehrdeutig. Er führt eine Statistik von Graf[6]) an. Nach diesem Autor waren unter 1794 in der Jenenser Klinik beobachteten Carcinomen 1455 Krebse ziemlich gleichmäßig auf 785 verschiedene Ortschaften verteilt, während 339 Fälle auf 7 Städte kamen. Dabei fand sich, daß die volksreichsten Städte die meisten Krebsfälle hatten. Aber es liegt auf der Hand, daß solche Statistiken klinischer Anstalten auf diesem Gebiete nicht ausschlaggebend sein können. Sie gestatten kein allgemeines Bild der Verteilung. Hansemann hält den Ausdruck von Carcinomendemieen mindestens für verfrüht, „denn die Nachrichten über Häufungen von Carcinomfällen an einem Orte sind so aphoristisch, um beurteilen zu lassen, wie weit hier Zufälligkeiten und andere Ursachen im Spiele sind“. Auch Fabre-Domergue in seinem neulich erschienenen umfangreichen Werk: „Les cancers epithéliaux“ [7]) kommt auf die „épidemies de cancer“ kurz zu sprechen. Auch er erinnert an die große Zahl von Irrtümern, die dabei unterlaufen können, diese Beobachtungen scheinen ihm nicht genug vorgeschritten und zahlreich zu sein, um darauf eine Hypothese bauen zu können. Aber er nennt diese Untersuchungen sehr interessant (extrémement intéressantes), und auf systematische Weise verfolgt, würden sie nicht ermangeln, eines Tages auf die noch so dunkle Frage von der Aetiologie des Krebses Licht zu werfen.

---

1) cf. Nouvelles recherches sur l'étiologie du cancer. (Rev. de Méd. T. XIII. 1893. No. 8.)

2) Le cancer dans une commune de Normandie. Nature contagieuse et mode de propagation du mal. (Union médic. 1889. No. 52.)

3) cf. du cancer en Normandie. (Normandie médicale. 1890.)

4) Contribution à l'étude du cancer. Paris 1893.

5) Semaine médic. 1894. No. 50.

6) Ueber das Carcinom. (Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 50. p. 114.)

7) cf. Fabre-Domergue, Les cancers epithéliaux. Paris (Georges Carré et C. Naud) 1898.

(Fortsetzung folgt.)

Ueber die büschelförmigen Organe bei den Ascarisarten.

Von
L. A. Jägerskiöld,
Dozenten an der Universität Upsala.

Mit 6 Figuren.

(Schluß.)

In dem letzten seiner bisher über diesen Gegenstand veröffentlichten Aufsätze [1]) faßt Nassonow noch einmal zusammen, was er früher über die betreffenden Organe mitgeteilt hat [2]). Als neu verdient hervorgehoben zu werden, daß, wenn Froschblut in die Körperhöhle eingespritzt wird, die Blutkörper in die Endorgane aufgenommen und verzehrt werden. Auch sagt er, daß „dans des cas bien rares, elles (les organes en étoiles) peuvent se déplacer considérablement, de manière à se trouver sur la ligne medioventrale du corps", fügt aber hinzu: „Il semble que de tels cas ne peuvent être considérés comme normaux".

Wie aus dem Obigen hervorgeht, hat Nassonow seinen Standpunkt in mancher Hinsicht ganz beträchtlich geändert, so betreffs der Einzelligkeit der fraglichen Bildungen, und daß er jetzt als Phagocyten diejenigen Bildungen bezeichnet, die er anfänglich als „un protoplasme grossement granulé" beschreibt [3]). Aber auch in einem anderen Punkte scheint er seine Meinung geändert zu haben, obgleich er dies nirgends direkt oder deutlich ausspricht. Wir erinnern uns, daß er zuerst die büschelförmigen Zellen [4]) als zur „parois des canaux excréteurs" gehörend zählte, und daß er demgemäß das Exkretionsorgan als fünfzellig bezeichnete. Die Figur 2 in No. 533 des Zoologischen Anzeigers läßt aber gerade in dieser Hinsicht an Deutlichkeit viel zu

1) Sur les organes phagocytaires des Ascarides. (Arch. de Parasitologie. T. I. 1898. No. 1.)

2) Dabei wiederholt Nassonow noch einmal seine in dem ersten hier besprochenen Aufsatze sichtbare Angabe: „Sans coloration, on ne peut après dissection distinguer ces organes", und zwar obgleich Spengel die Unhaltbarkeit dieses Satzes nachgewiesen hat, was übrigens aus den Arbeiten der früheren Forscher, wie z. B. Hamann, hervorgeht. Ich kann hinzufügen, daß auch an altem, in Alkohol konserviertem Material die Organe beim Sezieren leicht wiederzufinden sind.

3) Während des Niederschreibens dieser Zeilen ist ein neuer Aufsatz Nassonow's erschienen: Sur les organes phagocytaires chez le Strongylus armatus. (Zool. Anz. 1898. No. 560. 2. Juni). Der produktive Verf. beschreibt dort die büschelförmigen Zellen, die sich bei Strongylus armatus vorfinden. Es sind 6, haben entweder eine sublaterale oder eine rein ventrale Lage und die hintersten liegen in der Höhe der Vulva oder ein wenig mehr nach vorn. Sowohl die Spitzen ihrer Verzweigungen, als die Endorgane können Fremdkörperchen aufnehmen. Freie Leukocyten sollen fehlen und konnten keine Kerne in den Endorganen nachgewiesen werden. Aus diesem Grunde scheint Nassonow seine Ansicht von dem morphologischen Wert der Endorgane nochmals geändert zu haben (!) und ist jetzt geneigt, die ganze Bildung als einzellig anzusehen.

4) Ich werde für die centrale, bei Ascaris megalocephala reichlich verzweigte Zelle den Namen büschelförmige Zelle verwenden und dies auch in denjenigen Fällen, wo sie gar nicht büschelförmig ist, die „cellules phagocytaires" Nassonow's als Endorgane bezeichnen und diese Namen, die zwar nur als provisorisch anzusehen sind, auch bei den anderen hier unten besprochenen Arten verwenden.

wünschen übrig. Dagegen kann, nach Fig. 2 in dem letzten hier erwähnten Aufsatze zu urteilen, von einem direkten morphologischen Zusammenhang zwischen den büschelförmigen Zellen und dem Exkretionsorgan keine Rede sein. Und hätte Nassonow wirklich einen solchen Zusammenhang nachgewiesen, er hätte ihn ganz gewiß auch abgebildet. Wir dürfen daher als wahrscheinlich annehmen, daß er jetzt an die Einzelligkeit des Exkretionsorganes der Ascariden [1]) glaubt, obwohl er eine andere Ansicht betreffs der Oxyuriden zu haben scheint. In dieser Annahme werde ich auch durch eine in No. 543 des Zool. Anz. p. 414 befindlichen Fußnote gestützt; dort heißt es: „Ich kann auch jetzt bestätigen, daß die Exkretionsorgane von Oxyuris sich nicht in Form einer großen Zelle wie bei Ascaris [2]), sondern als mehrzellige darstellen — —". Also eine indirekt ausgesprochene Frontveränderung dieser Frage gegenüber [3]). Die von Nassonow erwähnte, ganz ventrale Lage eines Teils der büschelförmigen Zellen, eine Lage, die ich wenigstens in 3 von 30 untersuchten Fällen gefunden, ist auch ziemlich unvereinbar mit ihrer behaupteten direkten Zusammengehörigkeit mit dem Exkretionsorgane. Meiner Ansicht nach kann man übrigens kaum diese Lage als „abnorm" bezeichnen, obschon sie von den Verhältnissen bei der Mehrzahl der Individuen ein wenig abweicht. Fig. 1 und 2 geben zwei dieser „abnormen" Fälle wieder. — Ich brauche wohl kaum hervorzuheben,

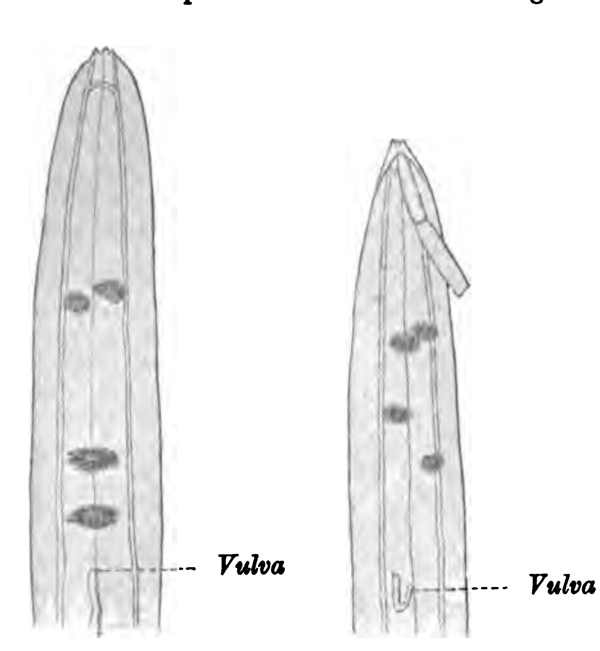


Fig. 1 und 2. Halbschematische Darstellung der vorderen Teile zweier nach der Rückenlinie aufgeschnittenen Individuen von Ascaris megalocephala, um die Lage der büschelförmigen Zellen zu zeigen.

1) Vergl. den oben zitierten Aufsatz Jägerskiöld's. p. 522.
2) Die Kursivierung ist von mir.
3) Diese Veränderung in der Ansicht Nassonow's wird übrigens auch in einem Brief des Warschauer Professors an den Verf. bestätigt.

daß ich nie einen direkten morphologischen Zusammenhang zwischen den büschelförmigen Zellen und dem Exkretionsorgan gefunden habe.

Bei Ascaris megalocephala habe ich Nassonow's Injektionsversuche mit Karminpulver nachgemacht und kann seine Erfahrungen bestätigen.

Ehe ich die Verhältnisse bei Ascaris megalocephala verlasse, will ich darauf aufmerksam machen, daß wenigstens bei dem verhältnismäßig geringen Material, das mir jetzt zur Verfügung gestanden, die fraglichen Organe bei den Weibchen relativ weiter nach vorn gelegen sind als bei den Männchen. Bei ersteren findet sich ja gewöhnlich in der Höhe der Vulva eine Art von Einschnürung, die ringförmig den Körper umgiebt, und ziemlich nahe nach vorn von dieser Einschnürung finden wir im allgemeinen die hintersten der büschelförmigen Zellen. Die Erklärung dieses Verhältnisses zu finden, scheint mir leicht, denn hierdurch erhalten die ziemlich voluminösen büschelförmigen Zellen gegenüber dem mächtigen Uterus eine Lage nach vorn. Bei den Männchen aber giebt es keine solche Grenze, an welcher die Geräumigkeit der Körperhöhle plötzlich durch große Organe eingeschränkt wird, und daher finden wir denn auch die büschelförmigen Zellen relativ länger nach hinten. Die Zahlen, die ich als den Ausdruck dieses Verhältnisses erhalten habe, sind aber nur von sehr relativem Wert, da ihnen ein viel zu geringes Material zu Grunde liegt; sie ergeben, daß bei den Weibchen die hinterste der büschelförmigen Zellen ca. 21 Proz. (23,5—18,56 Proz.) der ganzen Körperlänge von dem Vorderende des Tieres endigt, während bei den Männchen die entsprechende Zahl 27 Proz. ist.

Wir müssen jetzt, ehe wir unsere Aufmerksamkeit auf die anderen Ascariden lenken, bei denen ich büschelförmige Zellen beobachtet habe, eine kurze Darstellung des Baues ihres Exkretionsorganes liefern. Wir können drei oder vielleicht besser vier Typen unterscheiden:

1) der hufeisenförmige, allgemein bekannte Typus, der bei Ascaris megalocephala, lumbricoides, mystax etc. vorkommt. Arten, die ein solches Exkretionsorgan haben, werden sich wahrscheinlich immer als mit vier oder doch wenigstens als mit im allgemeinen beiderseits mehr oder minder symmetrisch angeordneten büschelförmigen Zellen versehen erweisen;

2) der bei Ascaris rotundata vorkommende Typus, der aus einem kräftigen, längs des linken Seitenfeldes verlaufenden Zweig oder besser Stamm besteht, der in seinem stark angeschwollenen Mittelteil einen Kern einschließt, aber von dessen vorderem Teil ein viel engerer Gang ausgeht, welcher nach einer Durchkreuzung der Leibeshöhle dem rechten Seitenfelde folgt [1]). Diesen Typus halte ich gewissermaßen für ein „morphologisches Zwischenglied“ zwischen dem ersten und dem dritten — vierten;

3) der bei Ascaris spiculigera, osculata, decipiens, simplex u. a. m. vorkommende Typus; unpaarig und durch einen bandförmig verbreiterten Teil und eine ungemein weit nach vorn, ganz neben den Lippen liegende Mündung ausgezeichnet [2]);

1) Vergl. Jägerskiöld, a. a. O. p. 484 u. 519.

2) Vergl. Jägerskiöld l. c. p. 516—518 und ebenso die hier unten beigegebene

4) der bei Ascaris clavata (und wahrscheinlich auch bei anderen Ascarisarten mit „Löffeln und Zwischenlippen") befindliche Typus, der dem vorigen sehr nahe kommt, aber eine weiter hinten gelegene Mündung besitzt und keinen bandartig verbreiterten Teil hat[1]).

Rückenseite

Ex

Eo

BZ

M

Bauchseite

Fig. 3. Stück eines Querschnittes durch Ascaris rotundata, ca. 330 : 1. *BZ* büschelförmige Zelle; *Ex* linker Teil des Exkretionsorganes; *EO* Endorgane; *M* Muskeln.

Halten wir jetzt diese „Typen" im Gedächtnis und sehen wir nach, wie die büschelförmigen Zellen sich bei ihnen verhalten! Dabei werde ich die jetzt ziemlich gut bekannten Verhältnisse bei Ascaris megalocephala nicht weiter berühren.

Bei Ascaris rotundata finden wir diese Organe ganz richtig wieder, sie sind aber, soweit ich habe finden können, nur in der Zweizahl vorhanden und liegen längs dem linken Seitenfelde in dem Winkel zwischen diesem und der Muskulatur der Körperwand und somit ohne jeden direkten Zusammenhang mit dem Exkretionsorgan. Die büschelförmigen Zellen sind relativ klein, an geschnittenem Material ca. 0,070 mm im Durchmesser und ca. 0,140 mm in der Länge. Sie besitzen einen großen, nur wenige Chromatinkörner enthaltenden Kern, haben aber sehr spärliche oder vielleicht gar keine der bei den entsprechenden Zellen von Ascaris megalocephala so stattlich entwickelten verzweigten Ausläufer. Dieser letztere Umstand hängt möglicherweise davon ab, daß

Fig. 4. — Es würde die Grenzen dieses Aufsatzes überschreiten, hier auf eine Prüfung der Ansichten v. Linstow's (l. c. p. 519 und 530) über das Exkretionsorgan bei Ascaris osculata (und Ascaris eperlani) einzugehen. Nur so viel will ich bemerken, daß Hamann (l. c. p. 88—89) zu derselben Anschauung wie ich betreffs dessen, was als Exkretionsorgan aufzufassen sei, und betreffs der Einzelligkeit desselben gelangt ist. Nur scheint dieser Forscher die ventrale und die dorsale Seite der Ascaridenlarven verwechselt zu haben, denn er beschreibt das Exkretionsorgan und dessen Mündung an zwei Stellen (was wohl die Möglichkeit eines Druckfehlers ausschließt) als dorsal; es ist aber, wie alle früheren Beobachter richtig beschrieben, ventral. Auch ist er sehr sparsam in der Erwähnung früherer Untersuchungen auf diesem Gebiete. So zitiert er, wenn von dem Exkretionsorgan die Rede ist, z. B. mit keinem Wort meine Abhandlung, die er doch in zwei Auflagen besaß, und in welcher alles, was er thatsächlich von dem betreffenden Organe sagt, schon ausgesprochen ist.

1) Jägerskiöld, l. c. p. 489 und 519.

Ascaris rotundata eine Art mit einer ungemein weiten Körperhöhle ist, die teils der Leibesflüssigkeit freie Bewegung gestattet, teils der büschelförmigen Zelle es beinahe unmöglich macht, ihre Ausläufer bis zum Darme hin zu erstrecken. An ihrer nach innen gekehrten Seite und vorn und hinten sind sie von einem Häufchen Endorganen umgeben, wovon die allermeisten ungefähr von derselben Größe sind, und zwar 0,002—0,004 mm im Diameter messen. Auch einige sehr große (bis zu 0,015 $\times$ 0,030 mm) Endorgane habe ich beobachtet. Besonders an einer Stelle habe ich ein Bild erhalten, das beinahe die Vorstellung erweckt, es entständen diese großen Endorgane aus oder sogar in der büschelförmigen Zelle. Vielleicht aber handelt es sich nur um Ausbuchtungen an derselben.

Es ist unzweifelhaft von gewissem Interesse, daß Ascaris rotundata, dessen Exkretionsorgan gewissermaßen ein Zwischenglied zwischen dem ersten und den dritten und vierten der hier oben beschriebenen Typen bildet, obgleich dem ersten am meisten ähnlich, betreffs der büschelförmigen Zellen sich besonders an Ascaris clavata, dem Repräsentanten des vierten Typus, und auch an zwei zum dritten Typus gehörende Formen, Ascaris osculata und spiculigera, anschließt, indem die büschelförmigen Zellen nur an das eine Seitenfeld gebunden sind, und zwar an dasjenige, das den mächtigsten Zweig des Exkretionsorganes umschließt.

Auch bei Ascaris osculata finden wir büschelförmige Zellen, und zwar zwei, sie liegen an dem rechten freien Rande des Exkretionsorganes und das Vorderende der vordersten Zelle liegt oft ungefähr in der Ebene des Kernes des Exkretionsorganes. Der Zellkörper mißt 0,030—0,040 mm im Querschnitt bei einer Länge von ca. 1 mm. Seine Längsachse ist derjenigen des Tieres parallel. Er sendet ziemlich lange und reich verzweigte Ausläufer aus, die teils an dem freien Rande des Exkretionsorganes, teils an dem rechten Seitenfeld befestigt sind, einige gehen auch bis an die Muskulatur. Das Organ erinnert an diejenigen von Ascaris megalocephala oder vielleicht noch mehr an die, welche Hamann bei Lecanocephalus gefunden. Die Endorgane sind verhältnismäßig recht groß; sie messen 0,004—0,008 mm im Diameter.

Bei Ascaris spiculigera, die sowohl durch ihre äußere Erscheinung, wie in ihrem Bau sehr an Ascaris osculata erinnert (man vergl. Schneider, l. c. p. 44—45 und Jägerskiöld, l. c. p. 464), sind die büschelförmigen Zellen auch in ähnlicher Weise entwickelt, wenigstens soweit ich nach meinen alten, in dieser Hinsicht nicht ganz guten Präparaten urteilen kann. Nur sind die Ausläufer, die den Zellkörper teils an dem Exkretionsorgan, teils an dem rechten Seitenfeld befestigen, kürzer. Dies hängt aber wahrscheinlich nur davon ab, das beide Seitenfelder viel weiter in die Körperhöhle hineinragen und bauchwärts ausgezogen sind, wodurch der Abstand zwischen dem freien Rand des Exkretionsorganes und dem rechten Seitenfelde ziemlich klein wird.

Bei Ascaris clavata sind ebenfalls zwei büschelförmige Zellen vorhanden. Die vordere liegt an der Rückenseite des linken Seitenfeldes zwischen diesem, der Körpermuskulatur und dem Oesophagus,

und zwar nicht sehr weit von dem Exkretionsporus nach hinten. Sie entsendet gewöhnlich bauchwärts zwischen den Oesophagus und das Seitenfeld einen Ausläufer, der von einigen Endorganen umgeben ist. Sonst ist die vordere büschelförmige Zelle arm an Ausläufern und von sehr wenigen Endorganen umgeben. Die hintere der fraglichen Zellen



Fig. 4. Stück eines Querschnittes durch Ascaris clavata. *EO* Endorgane; *Oe* Oesophagus. Nur die büschelförmige Zelle und die Endorgane sind detailliert gezeichnet.

finden wir ungefähr in der Höhe des vorderen Endes des Darmblindsackes. Sie liegt bei den von mir untersuchten Individuen entweder an der ventralen Seite in der Rinne zwischen dem Oesophagus und dem Darmblindsack und hängt an dem linken Seitenfeld durch zahlreiche Ausläufer fest; auch an den Oesophagus und an den Blindsack des Darmes gehen Ausläufer hin, solche können aber an der Bauch-

seite fehlen. Oder sie kann auch eine ganz ähnliche Lage wie die vordere Zelle haben, liegt aber weiter nach hinten als diese, nur ein bischen nach vorn von dem Darmblindsacke (siehe die obenstehende Figur). Wahrscheinlich kann ihre Lage noch mehr wechseln.

Die Endorgane sind von sehr verschiedener Größe. Einzelne können einen Durchmesser bis zu 0,028 mm haben, die allermeisten messen aber nur 0,006—0,008 mm im Diameter. Ganz freie Endorgane sind, wie die beigegebene Zeichnung darthut, sehr gewöhnlich. Dieselbe Figur illustriert auch eine andere Erscheinung, die gleichfalls an den Abbildungen Hamann's (l. c. Taf. 7, Fig. g. 23, 25 u. 26) und Nassonow's (Archives de Parasitologie. 1898. p. 174. Fig. 3 die zwei unteren Zeichnungen) zu ersehen ist; ich meine das an der Spitze des großen ventralen Ausläufers ersichtliche Bild, das ich meinerseits so zu deuten geneigt wäre, als sähen wir Endorgane, die gerade im Begriff sind, sich von dem Ausläufer abzuschnüren. Ehe ich jedoch die Entstehung der Endorgane direkt beobachtet oder beweisende Präparate erhalten habe, wage ich kein Urteil darüber auszusprechen.

Bis jetzt haben wir die fraglichen Organe so ziemlich nach demselben Plan angeordnet gefunden; dies wird aber bei Ascaris decipiens, deren Exkretionsorgan und sonstiger Bau jedoch eine nicht unbedeutende Aehnlichkeit mit den Verhältnissen bei Ascaris osculata verrät, anders sein. Die fragliche Art scheint sogar, wahrscheinlich zusammen mit Ascaris simplex und vielleicht noch einigen, einen eigenen Typus zu vertreten. Wir finden nämlich längs des freien rechten Randes des Exkretionsorganes, da wo dieses am breitesten ist, und also ungefähr an derselben Stelle, wie die entsprechenden Organe z. B. bei Ascaris osculata statt zwei büschelförmiger Zellen eine ganze Menge von homologen Bildungen. Die beistehende Zeichnung giebt eine Vorstellung von deren Lage und Ausbreitung; an dem abgebildeten Exemplar ist indes der Abstand zwischen dem rechten Rand des Exkretionsorganes und dem rechten Seitenfeld einwenig größer als gewöhnlich (vergl. Fig. 6). Auf Fig. 6 können wir noch besser sehen, wie jene Organe zwischen dem Exkretionsorgan, dem rechten Seitenfeld, der Körperwand, dem Darm und den Genitalschläuchen liegen. Augenscheinlich sind es eben diese Bildungen, die Cobb (siehe oben p. 738) beschrieben hat. Die büschelförmigen Zellen sind in der That

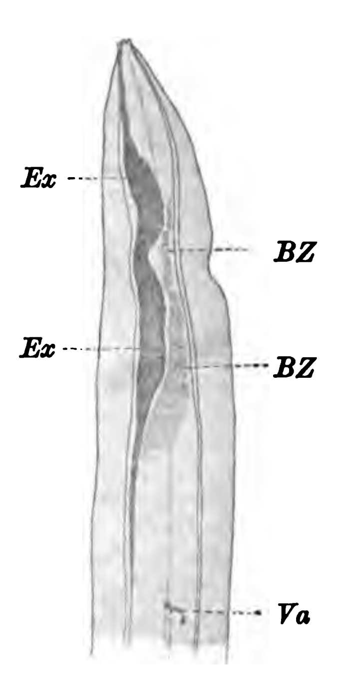


Fig. 5. Vorderende eines nach der dorsalen Mittellinie aufgeschnittenen Exemplares von Ascaris decipiens 3:1. *Ex* Exkretionsorgan; *BZ* Büschelförmige Zellen; *Va* Vagina.

hier sehr wenig büschelförmig, sie sind gewöhnlich von einer sehr deutlichen Membran umgeben, haben äußerst spärliche Ausläufer (die vielleicht den Drüsenausführungsgängen Cobb's entsprechen)

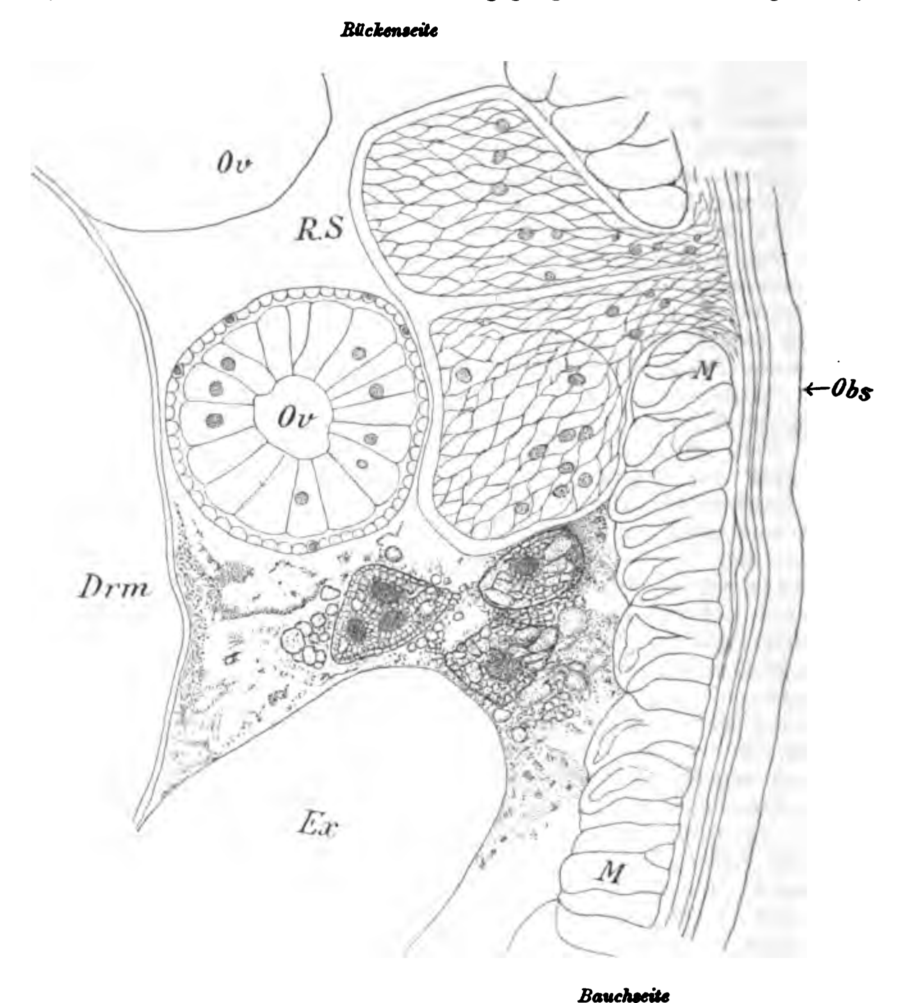


Fig. 6. Stück eines Querschnittes durch Ascaris decipiens 400 : 1. *Drm* Darm; *Ex* rechter Teil des Exkretionsorganes; *M* die Muskulatur; *Ov*, *Ov* zwei durchschnittene Ovarialschläuche; *RS* rechtes Seitenfeld. Nur die drei in der Mitte der Zeichnung gelegenen büschelförmigen Zellen, die ihnen umgebenden Endorgane und das Coagulum in der Leibeshöhle sind detailliert gezeichnet, die anderen Organe sind nur durch Konturen markiert.

und ihr Plasma ist in den peripheren Schichten oft gleichsam vakuolisiert, während die centralen Teile der Zellen mehr homogen erscheinen. Ich kann den Gedanken nicht unterdrücken, daß es diese randständigen Höhlungen sind, die Cobb als „epitheliale

Zellen" gedeutet hat, man vergleiche seine Figur 16 mit der am meisten nach links gelegenen büschelförmigen Zelle auf der nebenstehenden Zeichnung. Im Centrum der fraglichen Zellen findet sich immer ein, bisweilen zwei oder sogar drei, ja nach den Angaben Cobb's (siehe oben) vielleicht bis fünf Kerne, die von kleinen chromophilen Körnern prall gefüllt sind, aber doch ein oder zwei Nukleolen zeigen. Zweifelsohne sind es, glaube ich, diese Kerne, die Cobb als „bläschenförmige Zellen" abgebildet und beschrieben hat (siehe l. c. p. 7 und Fig. 16). Die büschelförmigen Zellen haben eine Größe von ca. 0,035—0,1 × 0,04 × 0,04 mm und sie sind somit, verglichen mit den oben erwähnten homologen Bildungen, relativ klein. Sie werden von kleinen (0,004—0,010 im Diameter) bläschenförmigen Gebilden, die dicht an ihren Wänden liegen oder auch ganz frei in der Leibeshöhle vorkommen, umgeben. Ich halte sie mit den Endorganen homolog.

Meine Präparate von Ascaris simplex sind infolge des alten unvollständigen Materials, das mir zu Gebote gestanden, zu Studien über diese Frage nicht geeignet, jedoch glaube ich nicht allzusehr fehlzugreifen, wenn ich sage, daß diese Art sich in derselben Weise wie Ascaris decipiens verhält. Künftige Untersuchungen werden dieses wahrscheinlich bestätigen.

Wie wir uns erinnern, hat Hamann bei einigen Strongylusarten blutkörperähnliche Gebilde beschrieben, die nach seiner Beschreibung zu urteilen (siehe oben p. 739), eine gewisse Aehnlichkeit mit den büschelförmigen Zellen bei Ascaris decipiens darbieten. Wenigstens einige waren von endorganähnlichen Bildungen umgeben, auch fand sich mehr als ein Kern. Vielleicht darf man die Vermutung aussprechen, daß die bei Ascaris decipiens vorkommenden Bildungen sich einst als Zwischenglieder zwischen den nur spärlichen aber großen homologen Bildungen bei Ascaris megalocephala, osculata etc. und den zahlreichen blutkörperähnlichen Organen der oben erwähnten Strongylusarten entpuppen werden.

Zuletzt muß ich betonen, daß ich leider nur an Exemplaren von Ascaris megalocephala Injektionsversuche habe machen können. Die phagocytären Eigenschaften der fraglichen Organe bei den anderen Arten sind somit nicht erwiesen [1]). Jedoch steht ihre morphologische Gleichwertigkeit mit den büschelförmigen Zellen bei Ascaris megalocephala außer Zweifel und gilt dies meines Erachtens auch für die ein wenig abweichenden Bildungen bei Ascaris decipiens.

Zoologische Meeresstation Kristinebergi Bohuslän in Schweden,
Juni 1898.

---

1) Seitdem dies schon eingeliefert war, ist es mir gelungen, gutes lebendiges Material von Ascaris rigida R. aus Lophius piscatorius zu bekommen. In seinem Bau gleicht er betreffs des Exkretionsorganes und der büschelförmigen Zellen Ascaris clavata, und die letzteren Organe scheinen auch phagocytäre Eigenschaften zu besitzen.

Referate.

Dunham, E., Report of five cases of infection by the Bacillus aërogenes capsulatus (Welch). (Johns Hopkins Hospital Bulletin. No. 73. April 1897.)

Im Laufe eines Jahres hatte Verf. Gelegenheit, 5 Fälle zu beobachten, in welchen der Tod durch den von Welch und Nuttal und Welch und Flexner beschriebenen Bacillus aërogenes capsulatus hervorgerufen wurde. Betreffs der Krankengeschichten und Obduktionsergebnisse verweisen wir auf die Originalabhandlung. Wir möchten hier nur hervorheben, wie aus allen Fällen sich zu ergeben scheint, daß der Bacillus aërogenes capsulatus sehr schnell sich im menschlichen Körper zu vermehren imstande ist und eine schnell verlaufende, tödliche Infektion verursacht. Den kulturellen und pathogenen Eigenschaften nach stimmten die von Dunham erhaltenen Kulturen des Bac. aërogenes mit den von Welch beschriebenen überein. Nur hat Verf. fast in jedem Falle den Bacillus auch auf Blutserum gezüchtet und auf diesem Nährboden stets die Bildung von zahlreichen mittelständigen Sporen beobachtet. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Dunham, E., Observations to determine the motility of the Bacillus aërogenes capsulatus under anaërobic conditions. (Johns Hopkins Hospital Bulletin. No. 73. 1897. April.)

Um zu entscheiden, ob der Bacillus aërogenes unter anaëroben Bedingungen beweglich ist oder nicht, hat es Verf. unternommen, direkt die Bouillonkulturen in dünnen Kapillarröhrchen unter dem Mikroskop zu untersuchen. Die Methode, welche Verf. für diese Untersuchung gebrauchte, kann wohl mit Nutzen bei der Züchtung und Beobachtung mancher beweglicher anaërober Bacillen dienen.

Dunham fertigt aus einer dünnen Glasröhre ein U-förmiges Röhrchen an, welches, an beiden Enden mit Watte versehen, sterilisiert wird. Vor dem Gebrauche wird das U-förmige Röhrchen gerade in der Mitte in der Flamme erhitzt und zu einer Kapillare ausgezogen. Die Hälfte der Kapillare wird dann abgeschnitten und schnell in die Bouillonkultur eingetaucht. Nachdem ein Teil der Kapillare gefüllt ist, wird das Röhrchen in der Flamme zugeschmolzen. Die weite Oeffnung des zweiten Schenkels wird mit Pyrogallussäure gefüllt und mit einem Gummischlauch und einem Glasstab abgeschlossen.

Der eine Schenkel des Röhrchens ist also so dünn, daß derselbe direkt mit Oelimmersion untersucht werden kann. Die Bacillen erwiesen sich als unbeweglich. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Sawtschenko, J. G., Der akute Rheumatismus und die Bakterie Achalme's. (Russ. Arch. f. Path., klin. Med. u. Bakt. Bd. V. 1898. Heft 5. p. 558. Mit 1 chromolith. Tafel.)

In 6 Fällen von akutem Rheumatismus wurde im Blute der von Achalme beschriebene Bacillus gesucht; 4mal fand sich derselbe in Reinkultur, einmal vergesellschaftet mit Streptokokken, einmal war das Resultat negativ. Verf. glaubt, die ätiologische Bedeutung des Bacillus nicht anzweifeln zu dürfen, und giebt genauere Angaben über morphologische und biologische Eigenschaften desselben: Der Größe nach den Milzbrandbacillen gleichend, bildet er (nur schwer) endständige Sporen, ähnlich denen des Tetanus, nimmt Farbstoffe leicht auf und entfärbt sich nach Gram. Der obligate Anaërobe wächst auf festen Nährböden, direkt dem Körper entnommen, nicht. Um ihn aus Mischkulturen zu isolieren, empfiehlt Verf. eine Bouillon mit $^1/_2$ Proz. Milchzuckerzusatz, die mit Milchsäure bis zur deutlich saueren Reaktion angesäuert ist. Aus der vorhin erwähnten Mischkultur mit Streptokokken gelang es schon in dritter Generation, absolut reine Kultur auf diesem Substrat zu gewinnen. Auf Grund seiner Erfahrungen giebt Verf. folgende Zusammensetzung des günstigsten Nährsubstrates: Neutrale Bouillon mit $^1/_2$ Proz. Milchzucker wird stark alkalisch gemacht (10 ccm Normalnatronlauge auf 1 l) und dann mit Milchsäure bis zur schwach saueren Reaktion versetzt. Bei der Aussaat wird ex tempore $^1/_8$ steriler Milch hinzugefügt. Auf 10 ccm dieser Mischung wird $^1/_2$—1 ccm Blut des Kranken gethan. Großes Gewicht wird auf die große Menge des Aussaatmateriales und den absoluten Ausschluß von O bei der Kultur gelegt. Daß in späten Perioden der Krankheit die Resultate negativ ausfallen, braucht nicht Wunder zu nehmen. Zur erfolgreichen Weiterkultivierung der Bacillen auf verschiedenen Nährböden bedarf es der Gegenwart von Kohlenwasserstoffen: in Milch gedeiht der Bacillus gut, in $1^1/_2$-proz. Natroncaseïnlösung dagegen nicht, wohl aber bei Zusatz von $^1/_2$ Proz. Trauben- oder Milchzucker. Glycerin und Alkohol machen die Caseïnlösung nicht brauchbar, wohl aber Bouillon, in welcher bei Alkoholzusatz viel CO_2 gebildet wird.

Eiweißhaltige Nährböden, selbst Serum, sind für die Entwickelung wenig günstige Substrate, dagegen gewinnt Zuckerbouillon durch Zusatz von Serum oder noch besser defibrinierten Blutes sehr, und das Wachstum findet unter Entwickelung von H und Buttersäure statt. Muskelextrakt, durch Chamberlandfilter filtriert, stellt ein ausgezeichnetes Nährsubstrat dar. Reinkulturen lassen sich auch in Zuckeragar im Stich kultivieren.

Am empfindlichsten erwiesen sich Meerschweinchen gegenüber den Bacillen, weniger Kaninchen, am wenigsten Hunde; Tauben unterlagen leicht der Infektion und empfehlen sich zur Steigerung der Virulenz. Auf Zuckerbouillon verliert die Kultur schnell an Virulenz; während frisch vom Menschen gewonnen $^1/_4$ ccm einer Kultur ein Meerschweinchen oder eine Taube unfehlbar tötet, kann die tödliche Dosis durch konsekutive Taubenpassage bis auf $^1/_{20}$ ccm gesteigert werden. Bei subkutaner Applikation entsteht beim Meerschweinchen ein hämorrhagisches Oedem des Unterbautzellgewebes mit konsekutiver Nekrose des Gewebes und der umliegenden Muskeln; Tod nach 8—24 Stunden. Das Oedem nimmt sehr große Dimensionen an, das Transsudat ist reich an Bacillen; während diese im Herzblute nur spärlich vorhanden

sind, finden sie sich im intermuskulären Gewebe und selbst im Herzmuskel in großen Mengen. Aus den Hauptsymptomen: dem lokalen Oedem, der Abwesenheit von Leukocyten in der Oedemflüssigkeit und der Gewebsnekrose wird gefolgert, daß das Gift negativ chemotaktisch und gewebsnekrotisierend wirkt. Dementsprechend ergab subkutane Injektion von 1—2 ccm durch Thonzellen filtrierter Oedemflüssigkeit gefallener Tiere bedeutendes lokales Oedem, Temperatursteigerung um $1^1/_2$—2° C, große Empfindlichkeit der Muskeln und nach 2 bis 3 Tagen langsame Erholung unter teilweiser Nekrose der Muskeln. In Filtraten von Kulturen auf gewöhnlichen Nährböden konnte kein Gift konstatiert werden; bei Zusatz von Blut gaben sie bereits Oedem, das stärkste Gift jedoch wurde erzielt aus Kulturen auf filtriertem neutralen Muskelextrakt von der Taube. Aus alledem lassen sich auch die Krankheitserscheinungen beim Menschen erklären.

Während subkutan $^1/_{20}$ ccm der Kulturen schon letal wirken, vertragen die Tiere intraperitoneal viel größere Dosen und erst $^1/_4$ bis $^1/_2$ ccm führen den Tod herbei. Es findet nämlich 4—5 Stunden nach der Injektion reichliche Einwanderung polynukleärer Phagocyten statt, die die Bakterien aufnehmen, so daß nach 24 Stunden keine oder doch nur in Zellen eingeschlossene zu finden sind; daß dieselben noch leben, beweisen positive Kulturversuche. Bei tödlicher Dosis findet keine Invasion von Leukocyten statt und dann kommt es zu reichlicher seröser oder blutig-seröser Exsudation in Peritoneum, Pleura und selbst Pericard. Es erhellt aus weiteren Versuchen, daß die Bakterie an sich positiv chemotaktisch wirkt, aber eine negativ chemotaktische Substanz in den Nährboden abscheidet.

Immunisierungsversuche ließen die intraperitoneale Infektion untauglich erscheinen zur Erlangung von Immunität gegenüber subkutaner Infektion, dagegen brachten Applikation von Oedemfiltraten und noch besser intravenöse Injektion virulenter Kulturen, von denen Kaninchen 2—3 ccm vertrugen, Immunität hervor.

Eingehendere Untersuchungen der durch den Verf. konstatierten Verlangsamung der Entwickelung von Kulturen durch Natr. salicyl. werden von Dr. Melkich ausgeführt und besonders veröffentlicht werden.

Das Serum Rheumatismuskranker schien auf Bouillonkulturen keinerlei agglutinierende Wirkung auszuüben, doch konnte mikroskopisch eine Umwandlung in Kugelformen beobachtet werden, was als ähnlich dem Pfeiffer'schen Phänomen bei Choleravibrionen angesehen wird. Ucke (St. Petersburg).

Folger, C., Ueber Sepsis bei Masern. (Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. XLVI. 1897. p. 49.)

Verf. beschreibt 2 Fälle von scheinbar unkomplizierten, rasch tödlich endenden Masern, bei welchen die bakteriologische Untersuchung des Blutes und die mikroskopische der Organe eine Streptokokkensekundärinfektion nachweisen ließ; die Eintrittspforte der Streptokokken war in beiden Fällen in den Tonsillen nachzuweisen. Interessant ist, daß bei beiden Kranken, trotzdem die Streptokokken ohne Zweifel an der verhängnisvollen Wendung der Krankheit wesentlich

beteiligt waren, die der Sepsis zugehörigen Symptome fehlten, so daß ohne die bakteriologische Kontrolle der Tod irrtümlicherweise auf die deletäre Wirkung des Maserngiftes allein zurückgeführt worden wäre. J. Bernheim (Zürich).

Maffucci, Angelo und **Sirleo, Luigi**, Ueber die Blastomyceten als Infektionserreger bei bösartigen Tumoren. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XXVII. 1898. Heft 1. p. 1—30.)

Auf Grund ihrer im Institut für pathologische Anatomie der Universität zu Pisa angestellten Unterrsuchungen kamen Verff. zu folgenden Schlüssen:

A priori halten wir viele bösartige Tumoren für infektiven Ursprunges.

Die infektive Ursache ist vorläufig noch nicht genügend durch biologische und experimentelle Beweise festgestellt.

Die Forschung nach der infektiösen Ursache an Tumoren darf sich nicht auf eine Parasitenklasse beschränken.

Bis jetzt haben die Untersuchungen auf Blastomyceten festgestellt, daß sich unter ihnen einige von pathogenem Vermögen befinden.

Die bis jetzt von Blastomyceten hervorgerufenen Prozesse zeigen keineswegs eine Form der Neubildung welche der anatomischen Bildung des Krebses und des Sarkoms gleichkommt.

Bis jetzt riefen die Blastomyceten bei Menschen und Tieren Septikämie, Eiterungen und chronische entzündliche Neubildungen nach Art der Granulose hervor.

Die Blastomyceten, welche bis jetzt dem Krebse des Menschen entnommen wurden, haben nur gewöhnliche Entzündungen bei den Tieren hervorgerufen, welche für krebsartige Neubildungen empfänglich sind.

Die Blastomyceten beim Krebs und Sarkom des Menschen lassen sich nicht immer durch histologische Untersuchungen oder durch Kulturen auffinden.

Die Blastomyceten finden sich leichter bei bösartigen, verschwärten Tumoren des Menschen.

Die topographische Verteilung der Blastomyceten in verschwärten Tumoren läßt annehmen, daß eine Infektion zum Tumor hinzugekommen ist.

Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß Blastomyceten Krebs und Carcinome hervorrufen können, aber experimentelle Nachweise fehlen noch.

Verff. wollen nicht verneinen, daß die Psorozoaren das Vermögen zur Neubildung besitzen, das beweist das Papillom durch Coccidium, aber jetzt ist experimentell noch nicht der Nachweis erbracht, daß sie Krebs und Sarkom in den Tieren hervorrufen können, die für diese Läsionen empfänglich sind.

Die Aufgabe der Forschung nach der infektiven Ursache der Tumoren ist anziehend und dürfte eine Reihe weiterer Arbeiten hervorrufen.

Eine Tafel enthält 8 Figuren. E. Roth (Halle a. S.)

Uhthoff, Ueber die neueren Fortschritte der Bakteriologie auf dem Gebiete der Conjunctivitis und Keratitis des Menschen. (Sammlung zwangloser Abhandl. a. d. Geb. d. Augenheilkunde. Bd. II. Heft 5.)

Verf. ist der Ansicht, daß die Bakteriologie der Bindehaut- und Hornhauterkrankungen sehr wesentliche Fortschritte gemacht und manchen Aufschluß gebracht hat, der auch in praktischer Beziehung von weittragender Bedeutung ist. Als sichere Erreger von Bindehautentzündungen beim Menschen sind bis jetzt erkannt: Gonococcus, Pneumococcus, Koch-Weecks'scher Bacillus, Streptococcus pyogenes, Diphtheriebacillus, Diplobacillen von Morax, Staphylokokken und Diplokokken (Pseudogonokokken) akuter Follikularkatarrhe. Als vereinzelte Befunde sind noch anzufügen: Micrococcus minutissimus (Bach) und Bacterium coli. Der Verf. bespricht eingehend die Krankheitsbilder, welche durch diese Mikroorganismen hervorgerufen werden. Da diese Bilder je nach dem Grade der Virulenz, der individuellen Prädisposition, äußeren Umständen etc. merklich variieren, so ist eine Klassifikation nach dem ätiologischen Prinzip zur Zeit noch nicht ratsam, wenn es auch scheint, als ob gewisse charakteristische Züge zuweilen bestimmte Erreger vermuten lassen. Verf. versucht, die den einzelnen Bakterien entsprechenden Krankheitsbilder zu entwerfen. Es sollen in diesem Referat bloß die erwähnt werden, die als neu herausgeschält werden.

Parinaud und Morax hatten zuerst den Pneumococcus als Erreger der akuten Conjunctivitis erkannt. Der Prozeß wird als eine verhältnismäßig gutartige, schnell ablaufende Conjunctivitis beschrieben, die oft einseitig auftritt, vor allem bei Kindern vorkommt, mit starkem Thränenträufeln, leichtem Lidödem, wässerig-flockiger Sekretion und mäßiger Beteiligung der Conjunctiva bulbi einhergeht. Die Art der Uebertragung ist noch nicht nach allen Richtungen hin aufgeklärt, doch ist das gelegentliche epidemische Auftreten außer Zweifel. Nach Gifford kommt die Pneumokokkenconjunctivitis hauptsächlich in der rauhen Jahreszeit vor.

Der Koch-Weecks'sche Bacillus erzeugt eine akute, kontagiöse Conjunctivitis. Auftreten hauptsächlich im Sommer, meistens ausgesprochen epidemisch. Die Erkrankung entwickelt sich allmählich in 2—3 Tagen unter mäßigen Beschwerden und geringer Sekretion, am 3. und 4. Tage nehmen die Erscheinungen rasch zu unter heftiger Rötung der Bindehaut, Anschwellung der Lider und oft reichlich eiteriger Sekretion, so daß das Bild Aehnlichkeit mit einer veritablen Blennorrhöe bekommt. Diese Beschwerden halten gewöhnlich eine Woche an, dann gehen sie zurück, die Affektion dauert 3—4 Wochen, ist gelegentlich aber auch hartnäckiger. Hornhautbeteiligung gehört nicht zur Regel.

Die Streptokokken sind ebenfalls als gelegentliche Conjunctivitiserreger anzusehen, sie finden sich bei einfachen katarrhalischen Formen, sodann aber auch bei der pseudomembranösen. Bei der pseudo-membranösen kommt es häufig zu Affektionen der Hornhaut. Die Kontagiosität derartiger Fälle ist bisher noch nicht sichergestellt.

Die Diplobacillen von Morax erzeugen eine meist schleichend sich entwickelnde und ohne therapeutisches Eingreifen chronisch verlaufende Form der Bindehautentzündungen bei mäßiger Rötung, geringer Schwellung der Bindehaut, bei geringen katarrhalischen Beschwerden und mäßiger Sekretion. Die Lidränder sind meist mitgerötet, und es bildet sich das Bild, das wir als Blepharoconjunctivitis zu bezeichnen gewohnt sind.

Von den Staphylokokken, welche sich häufig im normalen Conjunctivalsack finden, ist es nicht sichergestellt, ob sie wirklich allein Erreger von Bindehautentzündungen sein können.

Von den Hornhautentzündungen haben ein wohlcharakterisiertes Bild mit einheitlichem bakteriologischen Befund nur das Ulcus serpens und die Keratomycosis aspergillina. Beim Ulcus serp. findet sich fast ausnahmslos und oft in Reinkultur der Pneumococcus. Mischinfektionen können atypische Bilder liefern. Bei der atypischen Hypopyonkeratitis handelt es sich um Streptokokken, Staphylokokken etc., jedoch ohne daß man den einzelnen Mikroorganismen ein besonderes klinisches Bild zuschreiben könnte. Bei der Keratomycosis aspergillina ist bis jetzt nur der Aspergill. fumigatus nachgewiesen worden. Diese Erkrankung dürfte etwa auf 1 Proz. aller eiterigen Keratitiden anzuschlagen sein, ihr Verlauf ist häufig ein schwerer und langwieriger und endet gelegentlich mit Abstoßung eines größeren nekrotischen Hornhautstückes.

Außer diesen sind als Erreger von Hornhautaffektionen, ohne daß sie charakteristische Bilder erzeugen, beschrieben worden: Pfeiffer'sche Kapselbacillen, Bac. pyogenes foeditus, Bact. coli, Bac. pyocyaneus, Diplo-, Ozaena-, Tuberkel- und Leprabacillen. Die Hornhautprozesse bei der Conjunctivitis gonorrhoica und diphtheritica sind in der Regel nicht dem Gonococcus und Diphtheriebacillus direkt zuzuschreiben, sondern sie beruhen auf Infektion mit anderen Eitererregern. F. Schanz (Dresden).

Schoute, G. J., Ein Fall von Diplobacillen-Conjunctivitis. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 16.)

Verf. hat bei einem Falle von chronischer Blepharoconjunctivitis die bis jetzt selten dabei gefundenen Diplobacillen angetroffen. In den Präparaten fanden sich dieselben fast in Reinkultur. Sie lagen meist zu zweien, seltener zu vieren, während auch Anfangsstadien der Teilung mannigfach sichtbar waren.

Verf. bezeichnet es ferner als beachtenswert, daß es sich hier um eine der ebenfalls bisher selten beobachteten Mischinfektionen handelte.

Unter den an Zahl alles weit übertreffenden Diplobacillen fand er Diplokokken (Fraenkel), Staphylokokken und Streptokokken. Sogar den Micrococcus tetragenus will er hier und da nachgewiesen haben, während er Xerosebacillen nicht fand.

Deeleman (Dresden).

Kottmann, Beitrag zur Bakteriologie der Vagina. (Arch. f. Geburtshilfe. Bd. LV. 1898. Heft 3. p. 615—646.)

Aus dem Sekret der Vagina unberührter schwangerer Frauen können, entgegen Krönig, verschiedene, teils bewegliche, teils unbewegliche, aërob sowie anaërob wechelnde Bacillen gezüchtet werden.

Die vom Verf. gezüchteten Staphylokokken stimmen mit den gewöhnlich beschriebenen überein.

Entgegen Krönig ist es Kottmann, wie Vahle und Walthard gelungen, die Streptokokken und auch die anfänglich anaërob gewonnenen, aërob zu züchten. Dieselben unterscheiden sich von den Streptokokken des Puerperalfiebers nur durch die Virulenz. Die Virulenz ist, wie Walthard bereits gefunden, anfänglich nicht vorhanden. Entgegen Krönig ist dieselbe steigerungsfähig, in größerem oder geringerem Grade, je nach Art des zwecks Impfung benutzten Gewebes.

Entgegen Döderlein und Krönig, Vahle und Walthard kann das Scheidensekret, gestützt auf makroskopische und mikroskopische Betrachtung, nicht in normales und pathologisches getrennt werden.

An der Beschaffenheit der Vagina, des Gewebes und der Trennungsergebnisse kann keine Prognose bezüglich des Verlaufes des Wochenbettes gezogen werden.

Aus den unteren Abschnitten der Vagina konnten leichter pathogene Bakterien und in größerer Zahl rein gezüchtet werden als aus den oberen. E. Roth (Halle a. S.)

Thomassen, Nouv. septicémie des veaux. (Annal. de méd. vét. Bd. XLVI. 1897. p. 542.)

Der Verf. erwähnt zunächst, daß in Holland alljährlich viele Kälber an der weißen Ruhr, der septischen Pleuropneumonie und einer malignen, von Jensen auch in Dänemark beobachteten Septikämie sterben. In den Frühjahren 1896 und 1897 trat nun in der Umgebung von Utrecht eine verheerende Kälberkrankheit auf, welche sich meist 5—8 Tage nach der Geburt, seltener erst nach einigen Wochen entwickelte und mit großen Verlusten verbunden war.

Die erkrankten Kälber gehen sehr schnell in ihrem Nährzustande zurück, liegen viel mit ausgestrecktem Kopfe am Boden, und, zum Aufstehen angeregt, erfolgt dasselbe mit stark gebeugtem Rücken. Puls und Atmung sind sehr beschleunigt, die Temperatur steigt bis 41°. Dagegen ist der Appetit noch ziemlich erhalten. Der in kleinen Quantitäten abgesetzte Harn ist trübe und entwickelt, mit Kalilauge gekocht, einen roten Bodensatz. In diesem sind mikroskopisch rote Blutkörperchen, Eiweiß, sowie viel Blasen- und Nierenepithelien nachweisbar. In schweren Fällen wurden außerdem regelmäßig eklamptische Anfälle, Opisthotonus und Trismus beobachtet, wobei dann der Tod unter den Erscheinungen allgemeiner Paralyse erfolgte.

Zur Behandlung wurde das Eukalyptol, die Lugol'sche Solution, das Jodtrichlorid subkutan angewendet, jedoch ohne besonderen Erfolg; besserer Erfolg wurde noch erzielt von der inneren Anwendung einer Mischung, bestehend aus Karbolsäure 1,0, Ol. Menth. pip. 3,0, Alkohol 30,0, Kalkwasser 300,0.

Die Sektion ergab stets eine diffuse, meist auch hämorrhagische

Nephritis, ebenso zeigte sich Entzündung der Schleimhaut der Harnblase und der Ureteren. Bemerkenswert sind ferner die außerordentlich zahlreichen Hämorrhagieen, besonders in der bis zum Fünf- und Sechsfachen vergrößerten, dunklen und sehr blutreichen Milz. Aehnliche punktförmige Blutungen fanden sich auch in zahlreichen Lymphdrüsen, auf der Höhe der Falten der Labmagenschleimhaut, auf der Dünndarmschleimhaut in den Mesenterialdrüsen und in den Bronchialdrüsen. An der Leber waren die Veränderungen gering, ebenso war an den Brustorganen nichts Abnormes nachweisbar.

Es gelang nun Thomassen, aus dem Blute und aus der Peritonealflüssigkeit einen spezifischen Bacillus zu züchten und denselben wirksam zu übertragen. Die Bacillen hatten Aehnlichkeit mit dem Colibacterium, zeigten Eigenbewegung, nahmen die Gram'sche Färbung nicht an, koagulierten Milch nicht und waren schlecht auf Kartoffeln zu kultivieren.

Durch Impfung mit den Kulturen konnte die Krankheit sehr leicht auf Kälber übertragen werden, ebenso auf Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen. Pferde und Hunde erwiesen sich als widerstandsfähig. Die empfänglichen Tiere starben nach 4—6 Tagen und der Obduktionsbefund war demjenigen, welcher bei den an der natürlichen Krankheit gestorbenen Kälbern gefunden war, durchaus gleich.

Verf. ist der Meinung, daß es sich um eine bisher noch nicht bekannte neue Form der Septikämie bei Kälbern handelt.

G. Schneidemühl (Kiel).

Nocard et **Roux**, Le microbe de la péripneumonie. (Bullet. de la Soc. cent. de méd. vét. 1898. — Annales de l'Institut Pasteur. T. XII. 1898. p. 240.)

Obwohl schon zahlreiche Forscher der Meinung waren, den Erreger der Lungenseuche des Rindes gefunden zu haben, hatte sich bisher jedoch bei näherer Prüfung gezeigt, daß diese Annahme unrichtig war. Auf dem letzten internationalen Kongresse für Hygiene in Madrid machte Nocard jedoch die Mitteilung, daß es ihm thatsächlich gelungen sei, den Erreger der Lungenseuche zu finden und zu kultivieren. Aus seinen genaueren Angaben über seine Untersuchungen, welche gemeinsam mit Roux und unter Mitwirkung von Borrel, Salimbeni und Dujardin-Beaumetz ausgeführt wurden, möge das Folgende hier mitgeteilt sein.

Da sich alle anderen Methoden als unzureichend erwiesen, so wurde nach dem Vorgange von Metschnikoff, Roux und Salimbeni versucht, Kulturen im lebenden Körper anzulegen. Die genannten Autoren hatten dieses Verfahren mit Erfolg angewendet bei ihren Untersuchungen „sur la toxine et l'antitoxine cholérique" (Annales de l'Institut Pasteur. 1896. p. 257). Das Verfahren ist im wesentlichen folgendes:

Kleine, dünnwandige, vorher sterilisierte Kollodiumsäckchen werden mit einer kleinen Menge Bouillon gefüllt, welche mit einer Spur des zu untersuchenden Materials beschickt ist. Alsdann werden

die sorgfältig verschlossenen Säckchen in die Bauchhöhle eines für andere Versuche noch nicht verwendeten Tieres (Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Schaf, Rind) gebracht. Die Versuchstiere ertragen erfahrungsgemäß das Vorhandensein der Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle ohne besondere Störungen, so daß man die Säckchen tage- und monatelang liegen lassen kann. Je nach der Natur des zu untersuchenden Erregers werden dann die Versuchstiere nach einer bestimmten Zeit getötet, die Kollodiumsäckchen herausgenommen und untersucht. Man findet dann die Säckchen an einer Stelle der Bauchhöhle in einer mehr oder weniger starken Schicht von Fibrin und jungem Bindegewebe eingebettet, woraus sie leicht herauszulösen sind.

Ist nun die Kulturflüssigkeit und das Versuchstier richtig gewählt worden, so zeigt sich bei näherer Untersuchung, daß die Flüssigkeit leicht getrübt und die Trübung die Folge einer entstandenen Reinkultur ist. Das Resultat ist so zu erklären, daß die Kollodiummembran zwar den Flüssigkeiten und gelösten Substanzen den Eintritt gestattet, nicht aber den Zellen. Ebensowenig können die Bakterien aus dem Säckchen entweichen, wohl aber von den Mikroorganismen produzierte Substanzen in die Bauchhöhle gelangen, und, wenn sie giftig wirken, das Versuchstier krank machen und töten. So sind die betreffenden Mikroorganismen nicht dem Angriffe der Phagocyten ausgesetzt, andererseits aber durch die eindringenden Körpersäfte des Versuchstieres mit einem entsprechend günstigen Nährboden umgeben.

Diese Methode wurde von Nocard und Roux benutzt, um die Krankheitserreger der Lungenseuche zu ermitteln. Die betreffenden Kollodiumsäckchen, mit einer Spur von Lungenseuchelymphe beschickt, wurden in die Bauchhöhle von Kaninchen eingenäht. Wurden die Tiere nach 15—20 Tagen getötet, so war die Flüssigkeit in dem Säckchen leicht getrübt. Wie sich bei mikroskopisch sehr starker (2000facher) Vergrößerung erkennen ließ, war die Trübung hervorgerufen durch die Anwesenheit außerordentlich kleiner, stark lichtbrechender, beweglicher Organismen, deren Form selbst nach Anwendung von Farbstoffen sehr schwer zu erkennen war. Die meisten der zu den Versuchen benutzten Kaninchen magern verhältnismäßig schnell ab, andere sterben vor dem für die Tötung festgesetzten Tage; weder ergiebt die Sektion bemerkenswerte Veränderungen an den inneren Organen, noch konnten aus dem Blute und den Organen Bakterien gezüchtet werden. Die Erkrankung und der Tod der Tiere ist demnach als reine Intoxikation aufzufassen, entstanden durch den Austritt der Stoffwechselprodukte der Bakterien aus den Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle.

Wurden zur Kontrolle in die Bauchhöhle von Kaninchen Kollodiumsäckchen gebracht, welche zwar Bouillon, jedoch keinen Lungenseuchesaat enthielten, so behielt die Flüssigkeit in dem Säckchen ihre ursprüngliche Durchsichtigkeit und Klarheit. Meerschweinchen erwiesen sich für die Züchtung der Kulturen ungeeignet.

Den direkten Beweis dafür, daß die oben beschriebenen Mikro-

organismen die Erreger der Lungenseuche sind, konnten Nocard und Roux dadurch erbringen, daß nach Einimpfung einer kleinen Menge des Inhalts der Kollodiumsäckchen bei fünf Kühen das charakteristische Bild der Lungenseuche erhalten wurde. Eine von den Versuchskühen ging zu Grunde, die vier anderen blieben am Leben. Von diesen wurden zwei mit einer großen Menge Lungenseucheflüssigkeit noch einmal geimpft, ohne jedoch krank zu werden. Durch die erste Impfung war mithin gleichzeitig Immunität erzielt.

Die Angabe Nocard's, nach der Impfung des Säckcheninhalts bei den Impfkühen das charakteristische Bild der Lungenseuche erhalten zu haben, ist um so bemerkenswerter, als dies bei den bisherigen Impfungen, wobei die Lymphe aus den erkrankten Lungenabschnitten genommen wird, nicht beobachtet wird. Es tritt nur an der Impfstelle (Schweifansatz, Brust) eine starke, ödematöse Infiltration ein.

Schließlich ist es den genannten Autoren nach vielen vergeblichen Bemühungen auch gelungen, den Lungenseucheerreger außerhalb des Tierkörpers zu kultivieren. Dabei ergab sich als bester Nährboden die von Louis Martin für die Züchtung der Diphtheriebacillen empfohlene Peptonlösung, welcher (4 Tropfen auf 5 ccm der Lösung) Kaninchen- oder Rinderserum hinzugefügt werden. Mit diesem Nährboden gelang es, die Krankheitserreger direkt aus der Lungenseuchelymphe zu züchten.

Bestätigen sich die Angaben von Nocard und Roux, so ist es endlich gelungen, auch den lange gesuchten Erreger einer seit Jahrhunderten bekannten spezifischen Infektionskrankheit der Rinder zu finden. Bezüglich der dabei benutzten Methode, die Krankheitserreger zu züchten, ist Nocard der Meinung, daß dieselbe ermöglicht, solche schwer erkennbaren Mikroorganismen zu kultivieren, bei welchen die Verwertung anderer Nährmedien ohne Ergebnis geblieben ist. In jedem Falle muß natürlich die mit Erfolg ausgeführte Impfung entscheiden, ob in der Flüssigkeit des Kollodiumsäckchens die spezifischen Krankheitserreger enthalten sind oder nicht. Die Methode, Kulturen im lebenden Körper anzulegen, verdient jedenfalls die weiteste Beachtung. G. Schneidemühl (Kiel).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Idelsohn, H., Ein modifizierter Schröpfapparat zur Gewinnung größerer Quantitäten von Blut in sterilem Zustande. (Hyg. Rundschau. 1898. No. 6.)

Der Apparat besteht aus zwei getrennten Teilen, dem blutaufnehmenden Glase und dem Teil, der der Luftverdünnung dient.

Ersteres entspricht im allgemeinen einem etwas größeren Schröpfkopfe, dessen Oeffnung am Rande an einer Stelle eine kleine Ausguß-

furche trägt. Dieser Stelle entspricht eine ampullenartige Erweiterung des Glases, die dazu bestimmt ist, das ausfließende Blut aufzunehmen, ohne daß es längere Zeit mit der Hand des Patienten in Kontakt bleibt, oder daß dieser nötig hätte, durch entsprechende Lagerung den zu schröpfenden Körperteil in die Stellung zu bringen, bei der das Blut in die abhängigen Teile des Glases gelangen könnte. Ferner hat das Schröpfglas an der der Ausgußfurche gegenüberliegenden Seite einen zu einer kurzen Röhre ausgezogenen Fortsatz, über den unmittelbar vor Beginn des Schröpfens der Teil, welcher zur Luftverdünnung dient, gestülpt wird. Dieser besteht aus einem dickwandigen, ca. 10 cm langen Gummischlauche, an dessen einem Ende ein Kautschukhahn mit Mundstück sich befindet. In den Fortsatz wird ein Stückchen Watte gepfropft; es soll auf diese Weise verhindert werden, daß während des Schröpfens Keime aus der Luft oder aus dem Schlauche hineingelangen. Die Anwendung ist folgende: Nachdem das Schröpfglas, der Schröpfschnepper und einige Reagenzgläser bei trockener Hitze sterilisiert worden sind, wird die Haut desinfiziert. Dann werden mit dem Schnepper Hautschnitte gemacht. Nun wird das Schröpfglas mit dem darüber gestülpten Schlauch derart auf die betreffende Hautstelle gesetzt, daß die Ausgußfurche nach unten, der Schlauch mit dem Hahn nach oben gerichtet ist. Durch kurzes Ansaugen mit dem Munde ist der gewünschte Grad von Luftverdünnung im Glase hergestellt. Die Haut wölbt sich stark vor, das Blut beginnt schnell und reichlich auszutreten und sammelt sich in dem abhängigen, ausgebuchteten Teile des Glases an. Ist eine genügende Blutmenge da, so wird der Hahn vorsichtig geöffnet; die Druckdifferenz gleicht sich aus und das Schröpfglas läßt sich leicht abheben. Das Blut wird sofort durch die Ausgußfurche in ein bereit gehaltenes steriles Reagenzglas gegossen. Zuweilen zeigt das Blut eine stärkere Gerinnungstendenz. Man kann dann das Schröpfglas abnehmen, bevor die erforderliche Blutmenge sich angesammelt hat, und sogleich wieder aufsetzen, ohne daß man gezwungen wäre, ein neues Glas zu nehmen. Bei schlechter Blutfüllung der Haut gelingt es auf diese Weise, noch genügende Quantitäten Blut zu erhalten, während andere Schröpfmethoden das nicht ermöglichen. Bei guter Ernährung ist es ein Leichtes, 8—10 ccm Blut zu erhalten. Für jeden Patienten soll ein besonderes Schröpfglas benutzt werden. Verf. will so stets absolut keimfreies Blut erhalten haben.

Deeleman (Dresden).

Arnold, V., Ueber die Heller'sche Probe zum Nachweis des Blutfarbstoffes im Harn. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 13.)

Die Resultate der Arbeit sind folgende:

1) Die Heller'sche Probe beruht nicht auf Bildung von Hämatin, sondern von Hämochromogen. Kombiniert mit spektroskopischer Untersuchung ermöglicht dieselbe, dank dem so charakteristischen Spektrum des Hämochromogens, ein schärferes Untersuchungsresultat, als die Probe allein es erreichen ließe, und sie wird dadurch, wenn nicht die schärfste, so doch eine der schärfsten und

zugleich einfachsten Blutproben. 2) Die kombinierte Untersuchung ermöglicht noch da die Erkennung von Blutfarbstoff, wo die chemische Probe allein ein unsicheres Resultat ergeben hätte.

Deeleman (Dresden).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Galli-Valerio, Bruno, Immunità e resistenza alle malattie. Milano (Ulrico Hoepli) 1897.

Das Buch Galli-Valerio's über die Immunität, das als ein Bändchen der alle Gebiete des Wissens behandelnden Manuali Hoepli erschienen ist, steht nicht ganz auf der Höhe der modernen Anschauungen Nach einer Bemerkung des Autors in der Einleitung ist es nämlich schon im April 1895 fertiggestellt worden — was für Fortschritte hat die Lehre von der Immunität aber seit dieser Zeit schon wieder gemacht! Ist das Werkchen daher bereits etwas veraltet, betrachtet es vielfach die Immunitätsfragen von Gesichtspunkten aus, die uns heute nicht mehr ganz zeitgemäß erscheinen, so ist es indessen damit durchaus nicht für wertlos erklärt. Es hat den Vorzug, daß es mit hervorragendem Fleiß gearbeitet ist und manche versteckten Angaben aus der Litteratur beibringt, die selbst dem mit der Immunitätslehre wohl Vertrauten nicht bekannt sein dürften. Auch Mitteilungen über eigene Beobachtungen und Experimente hat der Verf. vielfach eingeflochten. Die Anordnung des Stoffes ist eine ziemlich übersichtliche. An manchen Stellen würde entschieden eine kritische Besprechung der referierten Angaben aus der Litteratur den Vorzug vor der einfachen Aufzählung aller beobachtenden Fakten verdient haben.

R. Abel (Hamburg).

Schürmayer, Zur Thätigkeit der cellulären Körperelemente bei Infektionskrankheiten. [Vortrag mit photogr. u. Tafelerläuterung, geh. auf der 69. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte, Braunschweig 1897.] (Allg. mediz. Centralzeitung. 1897. No. 78—80.) Berlin (O. Coblentz) 1897.

Neben den Untersuchungen über die Wirkung des zellfreien Blutserums auf den Verlauf von Infektionskrankheiten wurde fast völlig das Studium jener Erscheinungen vernachlässigt, mittels welcher ein Organismus unter Ausnützung biologischer Eigenschaften seiner Zellen einer Infektion begegnet.

Keineswegs ist das Blutserum mit den ihm innewohenden Eigenschaften die letzte und einzige Ursache des Zustandekommens einer Heilung oder Immunisierung. Wie überall, sind es die Zellen des Körpers, welche eine wichtige Rolle hierbei mitspielen.

Schon Metschnikoff hat uns auf eine Phase dieser Zellthätig-

keit aufmerksam gemacht; O. Hertwig zeigte, daß die chemischen Leistungen der Zelle über dem Phänomen der Phagocytose ständen, Buchner und seine Schule (Hahn) erbrachten den experimentellen Nachweis für die Richtigkeit dieser, wieder in Vergessenheit geratener Darlegungen O. Hertwig's. Danach verleihen die Sekretionsprodukte der Leukocyten, die Alexine, dem Organismus eine gesteigerte als „natürliche" bezeichnete Resistenz entgegen einer Infektion durch Mikroorganismen.

Wie wir durch Verfolgung physiologischer Vorgänge ersehen, nützt der Körper vielfach die Produkte der Zellthätigkeit der Leukocyten aus, indem er eine Vermehrung der in Frage kommenden weißen Blutkörper eintreten läßt.

Auch für eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten ist das Zustandekommen dieser Hyperleukocytose und deren günstiger Einfluß erwiesen. Dahin gehören Pneumonie, Diphtherie, Milzbrand u. s. w.

Goldscheider und Jacob haben Tiere in den verschiedenen Stadien des Verhaltens der Leukocyten, hauptsächlich während der Hypo- und Hyperleukocytose künstlich infiziert. Keines der Tiere, deren Blut Hyperleukocytose, aufwies, wurde krank, während die Kontrolltiere zu Grunde gingen.

Die klinische Erfahrung lehrt schon jetzt, daß wir durch Ausnützung dieses Prinzips sehr segensreich wirken können, so außer bei den schon genannten Krankheiten ferner bei Erysipel, Pustula maligna, Anginen, Puerperalfieber.

Eine Serie von Mitteln, Pepton, Albuminen, Organextrakte (Spermin), von Medikamenten Pilokarpin wirkt in diesem Sinne.

Aber nicht allein die Leukocyten und ihre Produkte, auch andere, vielleicht alle Zellen und deren Sekrete im weiteren Sinne nehmen am Kampfe gegen Infektionskeime Anteil. Bei „Staphylomykosis" des Kniegelenks konnte eine phagocytäre Rolle, wie Alexinwirkung, ausgehend von den Riesenzellen des Knochenmarks, vom Vortragenden beobachtet und im Photogramm fixiert werden. Dasselbe gilt von Riesenzellen und anderen Zellen in und um aktinomykotische Herde. Bei Erysipel und Pneumonie ließ sich dasselbe an Epithelien nachweisen, bei experimentellem Milzbrand und Tuberkulose an allen Zellen sämtlicher Organe. Ja selbst die nervösen Elemente im Gehirne weisen eine deutlich erkennbare diesbezügliche Fähigkeit auf, wie A. Pfuhl bei Influenza es fand. Von den anderen Komponenten des Knochenmarks ist solches ebenfalls längst bekannt.

„Der Organismus bedient sich demnach sowohl der einfachen Thätigkeit von Leukocyten, wie zum Zellstaate vereinigter Gewebselemente. Die Rolle dieser Zellen ist sowohl eine Fernschädigung der Keime, wahrscheinlich durch Ausscheidung von Alexinen in weitem Sinne des Wortes. Aber auch eine Aufnahme lebender Spaltpilzzellen ins Innere der Körperzellen hat statt und es kommt zu einer „Verdauung" im wahren Sinne des Wortes, die sich leicht verfolgen läßt."

Als treibende Kräfte der Zellthätigkeit entgegen einer Infektion lernen wir die chemotaktischen Einflüsse kennen. Positive und negative sind nicht essentiell verschieden, hängen vielmehr u. a. nur von der Verteilung der als Reiz wirkende Stoffe und deren Konzentration

ab, wie Hertwig und Pfeffer schon vor Jahren bewiesen. Bei beweglichen Zellen entstehen Lokomotionserscheinungen, bei fixen Strömungen im Inneren in centripetaler oder centrifugaler Richtung; Ausläufer werden ausgestreckt, Teilungsvorgänge eingeleitet, bei welcher Teilprodukte abermals frei und mit selbständiger Bewegung begabt werden können. Treten bei Erhöhung des Zellstoffwechsels schützende Zellsekretionsprodukte nach außen, dann haben wir die Abscheidung von Alexinen vor uns.

Alle diese biologischen Erscheinungen wirken zumeist zerstörend auf die Infektionsträger ein.

Doch es kompliziert sich die Sachlage, was bisher nicht genügend Beachtung fand.

Auch Bakterien selbst unterliegen den Gesetzen der Chemotaxis, auch sie gewöhnen sich an Reize und reagieren schließlich nicht mehr auf solche, die ihnen anfangs den Untergang brachten. Andererseits werden nach Buchner's Erfahrungen die Alexine durch Spaltpilze und deren Stoffwechselprodukte allmählich unwirksam gemacht.

Wollen wir uns aber all diese Vorgänge dem Verständnisse nur etwas näher rücken, so ist dies allein möglich, indem wir mit Zellen rechnen, welche den Gesetzen der Reiztheorie folgen.

So gewinnt neben und gegenüber der Spaltpilzzelle die Körperzelle wieder an Bedeutung, wie für deren Gewichtigkeit Virchow, Metschnikoff, vor allem aber Hueppe eingetreten sind.

Neben anderen Vorrichtungen, wie Fieber, Blutalkalescenz, erhöhtem Gehalte des Blutwassers an „aktiven Eiweißstoffen" (Antitoxinen etc.) kommt der direkte Kampf der Körperzellen gegenüber einer Infektion vor allem in Betracht. Damit soll nicht übersehen sein, daß die ins Blutwasser übergetretenen, auf Sekrctionsvorgänge von Zellen zurückzuführenden Stoffe auch extravaskulär im Experimente eine Bakterien- und deren Stoffwechselprodukte schädigende Wirkung haben könen. Letzteres aber als das Hauptsächliche hinzustellen, widerspricht allen Thatsachen der allgemeinen Biologie. Denn im Körper selbst ist das „Blut" ein Gewebe und celluläre Elemente und Zellen geben den Anstoß zu jeder Lebensäußerung. — Vom Standpunkte der Zellphysiologie aber sind Phagocytose und Schutzstoffwirkung durch Sekrete nur Teilerscheinungen ein und desselben chemischen Vorgangs, eben Aeußerungen jener Summe komplizierter Zellfunktionen, welche wir unter dem Begriffe „Leben" zusammenfassen. Beide kommen vor und müssen vorkommen, wo Zellleben existiert, und zwei sich scheinbar widersprechende Theorien (Alexine — Buchner, Phagocytose — Metschnikoff) stehen auf demselben Boden, nämlich dem naturwissenschaftlichen, von aller Mystifikation freien Forschung.

Autoreferat [1]).

---

1) Zur authentischen Wiedergabe des thatsächlich Gesagten und Abwehr aller weiteren Mißverständnisse und Beseitigung falscher Auffassungen! zum Referat in No. 15 (Bd. XXIII) die Bemerkung, daß ich mit keinem Worte vom Diphtherieheilserum sprach, noch eine Erklärung seiner Wirkung durch Hyperleukocytose versuchte. Alle diese und noch andere völlig irrig aufgefaßten und herangezogenen Punkte erschienen erst in der Diskussion!

Bandelier, Praktische Erfahrungen über „Ekajodoform“. (Therap. Monatshefte. 1898. No. 4.)

Es giebt wohl kein Präparat, daß bei der Wundbehandlung eine ausgebreitetere Anwendung findet als das Jodoform. Als fühlbare Mängel werden jedoch außer seiner vereinzelt auftretenden toxischen Wirkung empfunden: die fehlende entwickelungshemmende Eigenschaft Bakterien gegenüber und die nur durch kompliziertes Verfahren zu erlangende Sterilität. Als eine Verbesserung muß daher ein Präparat angesehen werden, das durch Vermischung mit polymerisiertem Formaldehyd jene beiden genannten, dem reinen Jodoform nicht zukommenden Eigenschaften besitzen soll und das unter dem Namen „Ekajodoform“ in den Handel gebracht ist.

B. hat dasselbe in 24 verschiedenen Fällen angewendet, teils als Pulver, teils auf sterile Gaze appliziert. In keinem Falle sind subjektive oder objektive Reizerscheinungen an den Wunden beobachtet, vielmehr waren Sekretionsbeschränkung, gute Austrocknung und Granulationsanregung überall deutlich erkennbar.

Eine Nachprüfung dürfte sich daher empfehlen, um so mehr als es auch im Preise nicht höher als Jodoform zu stehen kommt.

Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Blumberg, M., Experimentelle Untersuchungen über Desinfektion im Gewebe tierischer Organe. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXVII. 1898. Heft 2.)

Auf Grund seiner Arbeit kommt Verf. zu folgenden Schlüssen:

Die mit den bisher üblichen Desinfektionsmethoden erhaltenen Resultate lassen sich auf die praktischen Verhältnisse nicht direkt übertragen, sobald es sich um ein Desinficiens handelt, das seine Wirksamkeit im Gewebe entfalten soll, da die chemische Umsetzung, die das Medikament im Organismus erleidet, sowie die Tiefenwirkung zu wenig berücksichtigt werden. Zur Beseitigung der Fehlerquellen ist es empfehlenswert, die Desinfektionsprüfung an Organstückchen, die von Mikroorganismen reichlich durchsetzt sind, vorzunehmen, weil hierbei die chemische Umsetzung im Gewebe und die Tiefenwirkung des Medikamentes nicht vernachlässigt wird (Milzen von weißen Mäusen, die mit Milzbrand oder Tetragenus geimpft wurden). Bei dieser Versuchsanordnung zeigt sich, daß die Silbersalze im Gewebe dem Sublimat sehr überlegen sind, da dieses im Gewebe durch chemische Umsetzung gang erheblich an Desinfektionskraft verliert. Bei Zusatz von Kochsalz zu Sublimat, sowie bei Hydrargyr. oxycyanat. ist dies viel weniger der Fall.

Unter den Silbersalzen haben sich bei der Versuchsanordnung mit bakterienhaltigen Gewebsstücken Argentamin, Aktol und Itrol als die besten erwiesen, sie zeigten sich dem Argent. nitric. und Argonin überlegen.

Die Phenole (Karbol und die Kresole) behielten im organischen Gewebe eine sehr hohe Desinfektionskraft bei.

Deeleman (Dresden).

Montefusco, A., La disinfezione della bocca. (Giornale intern. delle science mediche. Anno XIX.)

Nach eingehenden Erörterungen über die Bedeutung, welche die Desinfektion der Mundhöhle für die Verhütung mancher Infektionskrankheiten haben kann, beschreibt Montefusco ausführlich seine hauptsächlich unter Verwendung ätherischer Oele angestellten Versuche zur Erreichung einer Mundhöhlendesinfektion. Die Oele — Nelken-, Thymian-, Zimmt-, Anis-, Pfeffermünz- und Cedernöl — wurden in Form von Emulsionen, und zwar 1 Teil Oel, 5 Teile Alkohol, 400 Teile Wasser benutzt. Zu gleichen Teilen mit Wasser, das zur Mundspülung gedient hatte, gemischt, töteten die Oelemulsionen in 1—15 Minuten einen erheblichen Teil der in diesem enthaltenen, auf Gelatine entwickelungsfähigen Keime ab. Als Mundspülwasser benutzt, vernichteten die Emulsionen eine beträchtliche Zahl der auf der Scheimhautoberfläche und in den Zahnlücken haftenden Mikroben, indes erst nach der für eine Mundausspülung enorm langen Einwirkungsdauer von 10 bis 15 Minuten. Sie wirkten indessen weit stärker keimtötend als 1-proz. Lösungen von Borsäure, chlorsaurem Kali und benzoësaurem Natron, Stoffen, welche in vielen Mundwässern enthalten sind. An Deckgläschen angetrocknete Bouillonkulturen von Typhusbacillen, Diphtheriebacillen, Strepto- und Pneumokokken und ebenso Cholerabouillonkulturen in feuchtem Zustande wurden durch die oben angegebene Konzentration bei 10—15 Minuten dauernder Einwirkung gar nicht oder nur wenig geschädigt; am meisten wurden Choleravibrionen, Diphtheriebacillen und Pneumokokken angegriffen, die beiden letzteren Arten erfuhren angeblich gleichzeitig auch eine Virulenzminderung. Am wirksamsten desinfizierte das Nelkenöl, die übrigen Oele schlossen sich in der oben zitierten Reihenfolge an. Trotz der wenig günstigen Desinfektionserfolge gegenüber den pathogenen Organismen glaubt Montefusco die ätherischen Oele immerhin als brauchbare Komponenten desinfizierender Mundwässer empfehlen zu können.

Interessant ist die Angabe, daß man durch wiederholtes Ausspülen des Mundes mit sterilem Wasser unter gleichzeitiger Reinigung der Zahnlücken mit einem sterilen Zahnstocher die Mundhöhle soweit von Keimen befreien kann, daß schließlich im Spülwasser keine auf Gelatine entwickelungsfähigen Keime mehr enthalten sind.

Dieses mechanische Verfahren zur Reinigung des Mundes, zu dessen Ausführung man wohl auch den sterilisierten Zahnstocher entbehren kann, läßt an Einfachheit nichts zu wünschen übrig.

R. Abel (Hamburg).

Fessler, J., Ueber sterile Verbände für den praktischen Arzt. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 14.)

Verf. hält als Sterilisationsapparat für sterile Verbandstoffe nur einen Dampfcylinder für einwandsfrei, der so konstruiert ist, daß in demselben die Luft durch den von oben her einströmenden Dampf absolut sicher nach unten verdrängt wird. Um absolute Garantie zu haben, daß die in den Verbandsstoffen und ihren Verpackungshüllen befindliche Luft während der Sterilisation völlig verdrängt wird, will er bei der Umhüllung alle für Wasserdampf nicht durchlässigen Stoffe

ausgeschlossen wissen, da in den Ecken von Blechbüchsen, in den Falten von Pergamentpapier Luft der Verdrängung durch Wasserdampf sich entziehen kann und dadurch Keime der Vernichtung entgehen. Er wählte als eine für Wasserdampf durchlässige Umhüllung die gewöhnliche Baumwolle.

Die Verbandstoffe werden in beliebiger Größe und Art in kleinen, nur für den Einzelfall zu verwendenden Quantitäten in eine Lage Filtrierpapier eingewickelt, um Kondenswasser einzusaugen, dann in eine reichlich große Lage gewöhnlicher Baumwolle eingepackt und mit Bindfaden kreuzweise verschnürt. Nähseide wird in der gewünschten Länge und Stärke auf eine kleine Rolle von Filtrierpapier aufgewickelt und ebenso verpackt.

Eine Berührung des eingeschlossenen Verbandmaterials durch Menschenhände nach der Sterilisation bis zum Gebrauch ist ausgeschlossen. An der Baumwollhülle wird jede spätere, von außen mögliche Verunreinigung durch Staub u. s. w. sicher abfiltriert, während vorher während der Sterilisation der unter 1 Atmosphärendruck stehende Wasserdampf sicher durch Baumwolle und Filtrierpapier in der Richtung von oben nach unten durchgezogen ist. Die Verbandpäckchen werden zum Schutz nachträglich in Pergamentpapier gewickelt und endlich in Pappe und Muscheln verpackt.

Zur Sterilisation wird, nach Beschickung des Dampfcylinders, der mit einem Hochdruckkessel verbunden ist, dieser verschlossen und durch den von oben her einströmenden Dampf die Luft aus dem Cylinder und den Verbandstoffen völlig verdrängt. Dann bleibt der Inhalt noch 2 Stunden einem Dampfdrucke von 1 Atmosphäre ausgesetzt, wobei die Temperatur in der Gaze auf ca. 130° C steigt. Zum Schlusse werden die Verbandstoffe in demselben Cylinder durch eine geeignete Vorrichtung mittels eines heißen Luftstromes vollständig ausgetrocknet. Diese Trockenheit des Materials, die diejenige der gewöhnlichen Verbandstoffe noch übertrifft, macht sich insbesondere beim Austrocknen blutender Wundhöhlen vorteilhaft bemerkbar. Jodoformgaze verträgt die Sterilisation bei 130° C während 2 Stunden und diese nachträgliche Heißluftbehandlung nicht, weil sich dadurch zu viel Jodoform verflüchtigen und Jod abspalten würde. Dagegen geht bei etwas kürzerer Sterilisierung der Jodoformgaze im geschlossenen Dampfkessel weniger Jodoform verloren. Die Jodoformgaze wird dann bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

Xeroformgaze, Nosophengaze, Dermatolgaze vertragen diese Sterilisierung durch Dampf und Austrocknen durch heiße Luft ohne Zersetzung gut, Airolgaze spaltet hierbei Jod ab.

Deeleman (Dresden).

Thomalla, R., Ueber eine vollkommen antiseptische Nähseide und antiseptisches Catgut. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 15.)

Die sterile Seide wird zunächst in eine Gelatine-Formalinlösung gelegt. Nach einiger Zeit wird sie herausgenommen, in einem sterilen Raume getrocknet und aufgewickelt. Wird mit solcher Seite genäht, so beginnt im Stichkanal die sofortige Auflösung der

Formalingelatine durch die lebenden Zellen, so daß dann das Formalin frei wird. Etwaige vor der Operation auf die Seide gekommene Bakterien müssen nun von dem freiwerdenden Formalin im Stichkanal vernichtet werden. Zur Aufbewahrung dieser Seide hat Verf. ein ca. 7—8 cm hohes rundes Glasgefäß konstruiert, welches oben durch einen Gummipfropf luftdicht abgeschlossen ist. Von diesem führt ein Hartgummi- oder Glasstäbchen bis zu einer durchlöcherten Glas- oder Porzellanfläche, durch die der ganze Apparat in einen größeren oberen und einen kleinen unteren Raum geschieden wird. Ist der Apparat durch den Gummipfropf verschlossen, so drückt das Stäbchen derartig auf die durchlöcherte Fläche, daß dieselbe sich nicht bewegen kann. Nachdem nun der ganze Apparat antiseptisch gereinigt ist, am besten mit einer Formalinlösung, werden in den unteren Raum einige Schering'sche Formalinpastillen gebracht. Durch die Formaldehydausdünstungen derselben wird der obere Raum mit seinem Inhalt antiseptisch gehalten. Im oberen Raume können auch einige Nadeln untergebracht werden.

Einen ähnlichen, größeren Apparat hat Verf. in verschiedenen Größen für das Operationszimmer im Krankenhaus oder in der Klinik konstruieren lassen. Deeleman (Dresden).

Lanz, O., Ueber Schilddrüsenpräparate, speziell das Aiodin. (Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 17.)

Verf. weist auf das von der Firma F. Hoffmann, La Roche & Cie. in Basel dargestellte Schilddrüsenpräparat Aiodin als ein rationelles und wirksames Produkt hin. Dasselbe wird in Form komprimierter Pastillen à 0,1, 0,3, 0,5 in den Handel gebracht. Eine Zersetzung des Mittels konnte er nie feststellen, während das Thyreoidinum siccatum besonders leicht der Fäulnis unterliegt. Die Erfahrungen des Verf.'s mit dem Mittel beziehen sich im wesentlichen auf Kröpfe. Bei einem sehr großen hyperplastischen Kropf mit diffuser Beteiligung der beiden Schilddrüsenlappen war die Abnahme schon vor 4 Tagen nach Beginn der Medikation deutlich. Am 6. Tage war das Struma um die Hälfte zurückgegangen. Ferner ist ein athyreotisches, in seinem Wachstum bedeutend zurückgebliebenes Mädchen unter Aiodin in 7 Monaten um $7^1/_2$ cm gewachsen. Mehrere Tierversuche haben die Wirksamkeit des Mittels ebenfalls bewiesen.

Deeleman (Dresden).

Neue Litteratur

zusammengestellt von
San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,
Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den Gärungs-Organismen. Unter Mitwirkg. v. Fachgenossen bearb. u. hrsg. v. A. Koch. VI. Jahrg. 1895. gr. 8°. VIII, 350 p. Braunschweig (Harald Bruhn) 1898. 11 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Retout, Ch. H., Valeur du milieu d'Elsner pour la recherche de la différenciation du bacille typhique et du bacille du colon. [Thèse.] 8°. 44 p. Paris (Steinheil) 1898.
Ritter, C., Härtung von Blut, Sputum etc. auf Objektträgern. (Ztschr. f. wissensch. Mikroskop. Bd. XV. 1898. Heft 2. p. 159—161.)

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Enriquez et Hallion, Recherches expérimentales sur la toxine diphtérique. (Arch. de physiol. 1898. No. 2. p. 393—408.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Baudry, L. T., La tuberculose devant la Société des vétérinaires de l'Yonne, sous le rapport de l'insuffisance de l'inspection des viandes et des dangers qu'elle crée à la santé publique. 8°. 16 p. Caen 1898.
Delépine, Sh., A lecture on tuberculosis and the milk-supply, with some general remarks on the dangers of bad milk. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 12. p. 733—738.)
Eckles, C. H., The relation of certain bacteria to the production of butter. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 19, 20. p. 730—734, 759—764.)
Fenner, Inverkehrbringen der Milch von tuberkulösen und tuberkuloseverdächtigen Kühen. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 40. p. 471—473.)
Schwarz, O., Bau, Einrichtung und Betrieb öffentlicher Schlacht- und Viehhöfe. Ein Handbuch f. Sanitäts- u. Verwaltungsbeamte. 2. Aufl. Mit 196 Abbildgn. gr. 8°. XI, 488 p. Berlin (Springer) 1898. 10 M.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Charrin, A., Transmission des toxines du foetus à la mère. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 6. p. 332—335.)
Hugounenq, L. et **Doyon, M.**, Contribution à l'étude des actions chimiques des microbes pathogènes. (Arch. de physiol. 1898. No. 2. p. 386—392.)
Kühnau, W., Ueber die Pathologie und Symptomatologie einiger Proteusinfektionen. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 534—545.)
Mac Farland, J., A text-book upon the pathogenic bacteria. 2. ed. 359 p. Philadelphia (W. B. Saunders) 1898. 2,50 $.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Schweiz. Kanton Basel-Stadt. Verordnung, betr. ansteckende Krankheiten, welche nicht dem Bundesgesetz vom 2. Juli 1886 unterstellt sind. Vom 19. Februar 1898. (Sanit.-demogr. Wchbull. d. Schweiz. 1898. p. 170.)

Malariakrankheiten.

Ross, R., The rôle of the mosquito in the evolution of the malarial parasite. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 8. p. 488—489.)
Tanja, T., Over chemotaxis en phagocytosis bij malaria. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. Vol. II. 1898. No. 12. p. 436—441.)
Thin, G., The parasite of the pernicious malarial fevers of British Guiana. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 869—870.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Billings, J. S., The effect produced upon the blood by vaccination. (Med. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 10. p. 301—303.)
Kiemle, W., Zwei Fälle aus der Masernepidemie in Tübingen und Lustnau im Jahre 1897/98. [Inaug.-Diss. Tübingen.] gr. 8°. 12 p. Eßlingen 1898.
Schmidt-Petersen, Späte Impfpusteln. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 18. p. 577—578.)
Shaw's manual of the vaccination law. Containing the vaccination acts 1867, 1871, 1874 and 1898. Introduction by a Barrister-at-Law. 6th ed. 8°. London (Shaw and Sons) 1898. 5 sh

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Christophers, S. R., Normal serum in relation to the diagnosis of the typhoid bacillus. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 599—600.)
Clemow, F. G., The plague in Calcutta. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 12. p. 738—742.)
Dimmock, H. P., An account of the measures taken to control the epidemic of plague in the city of Bombay during the years 1897/98. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 858.)
Pauly, R., De la contagion hospitalière de la fièvre typhoïde. (Rev. de méd, 1898. No. 8. p. 605—620.)
Vinke, H. H., A study of the recent epidemic of typhoid fever at St. Charles, Missouri. (Med. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 5. p. 133—136.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis)

Delbanco, E., Ueber das Erysipeloid. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 78. p. 781—784.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Bistis, J., Sur un cas de molluscum contagieux de la paupière inférieure. (Gaz. méd. d'Orient. 1898. No. 12. p. 173—176.)
Gaucher, E. et Sergent, E., Anatomie pathologique et pathogénie de l'acné varioliforme (Molluscum contagiosum de Bateman). (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 5. p. 657—664.)
Liebe, G., Volksheilstätten für Lungenkranke. (Aus: Aerztl. Monatsschr.) gr. 8°. 7 p. Leipzig (Hartung & Sohn) 1898. 0,50 M.
v. **Niessen, M.**, Der Syphilisbacillus. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 472—478.)
Schröder, G. u. Mennes, F., Ueber die Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose. Mit Kurven u. Tabellen im Text. gr. 8°. V, 92 p Bonn (Cohen) 1898. 2 M.
Straaten, K., Ueber die pneumonische oder pseudolobuläre Form der akuten Lungentuberkulose. [Inaug.-Diss. Erlangen.] 8°. 46 p. Goch 1897.
Unterberger, S., Ist der Koch'sche Tuberkelbacillus ein Nosoparasit und wie bekämpft man ihn am sichersten? (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 37. p. 323—329.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Artaud et **Barjon**, Un cas de pneumonie érysipélateuse. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 102. p. 937—939.)

Dixey, F. A., Diphtheria in London, 1896/98. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 611—613.)

Liebermeister, E., Zur Statistik der genuinen lobären Pneumonie. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 21 p. Tübingen 1898.

Pellagra, Beri-beri.

Rohde, H., Vier Fälle von brasilianischer Beri-beri und ätiologische Würdigung derselben. [Inaug.-Diss. Rostock.] 8°. 73 p. Berlin 1898.

Andere infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Leick, B., Weiterer Beitrag zur Weil'schen Krankheit. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 42. p. 666—667.)

Sambon, L. W., Blackwater fever. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 866—869.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Dehio, K., Das Balantidium coli als eine in Livland häufige Ursache chronischer Durchfälle. (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 36. p. 315—317.)

Escherich, Th., Die Bedeutung der Bakterien in der Aetiologie der Magendarmerkrankungen der Säuglinge. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 40, 41. p. 633—635, 649—651.)

Gilbert, A., Note pour servir à l'histoire de la théorie microbienne de la lithiase biliaire. (Arch. génér. de méd. 1898. Sept. p. 257—263.)

Kerley, Ch. G., Acute gastro-intestinal infection in infants. (New York med. Journ. Vol. LXVIII. No. 5. p. 145—148.)

Müller, E. E., Ueber das Vorkommen von Sporen im Säuglingsdarm. [Inaug.-Diss.] 8°. 44 p. Erlangen 1898.

Pomeroy, E. H., Epidemic jaundice. (Boston med. and surg. Journ. Vol. CXXXIX. 1898. No. 5. p. 107—109.)

Augen und Ohren.

Jahrbuch, klinisches. Unter Mitwirkg. v. Skrzeczka, Naumann, M. Kirchner hrsg. v. Flügge u. v. Mering. Bd. VII. Heft 1: **Hoppe, J.**, Die Trachomepidemie und ihre Bekämpfung im Reg.-Bez. Gumbinnen. — **Greeff**, Studien über epidemische Augenkrankheiten. gr. 8°. 158 p. m. 6 Abbildgn. u. 1 Taf. Jena (G. Fischer) 1898. 4 M.

Mecklenburg-Schwerin. Bekanntmachung, Einschleppung der egyptischen Augenkrankheit betr. Vom 14. Juni 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 38. p. 795.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Zinn, W. u. **Jacoby, M.**, Ueber Ankylostomum duodenale und andere Darmparasiten bei Indern. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 43. p. 949—950.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Milzbrand.

Sachsen-Altenburg. Erlaß, betr. Milzbranduntersuchungen. Vom 21. März 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 38. p. 795.)

Schottmüller, Ueber Lungenmilzbrand. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 39. p. 1231—1235.)

Spronck, C. H. H., Bevordert veneuse stuwing de vernieling van het miltvuur-virus? (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. Vol. II. 1898. No. 7. p. 233—235.)

Aktinomykose.

Codman, E. A., A case of actinomycosis. (Boston med. and surg. Journ. Vol. CXXXIX. 1898. No. 6. p. 134—135.)

Tollwut.

di Mattei, E., Studien über die Wutkrankheit. I. Die experimentelle Wut beim Wolfe. Ins Deutsche übertragen von A. Wihlfahrt. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXXIII. 1898. Heft 3. p. 266—314.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 30. September 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 41. p. 893—895.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Legge, T. M. and Sessions, H., Cattle tuberculosis; a practical guide for the farmer, butcher, and meat inspector. 8°. 78 p. and tables. London (Baillière, Tindall and Cox) 1898. 2 sh. 6 d.

Uebersicht über die Ergebnisse der Untersuchung der Rindviehbestände in den deutschen Viehquarantäne-Anstalten auf Tuberkulose für die Monate April, Mai, Juni 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 41. p. 892.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Matruchot et Dassonville, Sur un nouveau trichophyton produisant l'herpès chez le cheval. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII 1898. No. 5. p. 279—281.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Liebener, Amerikanische Pferde und Wurmkrankheiten. (Fühling's landwirtsch. Ztg 1898. Heft 19. p. 736—739.)

Vögel.

Liénaux, E., Hygiène et maladies de la volaille. (Bullet. de l'agricult. Bruxelles 1898. T. XIV. Livr. 3. p. 201—217.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Behring, E., Thatsächliches, Historisches und Theoretisches aus der Lehre von der Giftimmunität. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 42. p. 661—666.)

Cattermole, G. H., The use of antitoxin. (Med. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 8. p. 233—234.)

von Essen, G., En ny serum och bakterie teori sammanställd. 8°. Stockholm (C. E. Fritze) 1898. 1 kr. 25 ö.

Martin, A. J. et Walckenaer, C., Note sur le contrôle de la désinfection. (Rev. d'hygiène. 1898. No. 8. p. 680—697.)

Diphtherie.

Douglas, J. J., A note on the local action of crude diphtheria toxin. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 596—599.)

Andere Infektionskrankheiten.

Bail, O., Schutzstoffe gegen die Staphylokokkeninfektion. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 42. p. 921—925.)

Coley, W. B., The treatment of inoperable sarcoma with the mixed toxins of erysipelas and bacillus prodigiosus; immediate and final results in one hundred and forty cases. (Med. Record. Vol. LIV. 1898. No. 9. p. 294—295.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Inseraten-Anhang.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 15. Dezember 1898. —o— No. 22.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäfsige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Ueber den Dysenteriebacillus (Bacillus dysenteriae).

[Aus dem Institute für Infektionskrankheiten des Herrn Prof. Dr. S. Kitasato zu Tokyo.]

Von

Dr. K. Shiga,
Assistenten am Institute.

Mit 4 Figuren.

I. Einleitung.

Die Dysenterie tritt in Japan alljährlich fast in allen Provinzen verheerend auf, und viele Tausende fallen ihr zum Opfer. Auch im letzten Jahre herrschte die Epidemie von Juni bis Dezember fast in

ganz Japan und von 89400 Fällen nahmen 22300 (24 Proz.) einen tödlichen Ausgang. Bei dieser Gelegenheit wurden die Patienten in einem Teile eines Flügels des Instituts aufgenommen, und ich habe unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. Kitasato, die Aetiologie dieser Krankheit bakteriologisch studiert. Ich muß hier bemerken, daß ich nur an 36 Kranken meine Studien machen konnte. Diese kleine Anzahl war jedoch vorteilhaft für mich, denn ich konnte meine Forschungen deswegen möglichst genau durchführen. Wenn sich aber trotzdem Lücken in meiner Beweisführung finden sollten, so werde ich danach streben, dieselben bei nächster Gelegenheit auszufüllen.

Bevor ich den Erfolg meiner Studien angebe, will ich mich zuerst mit der einschlägigen Litteratur beschäftigen und zeigen, wie über die Aetiologie der Dysenterie vielfach gestritten worden ist. Die Ansichten bezüglich der Amöben sind sehr mannigfach, und anstatt Klarheit über die Aetiologie zu verbreiten, führen sie nur noch mehr zur Verwirrung. Die Ansichten gehen überhaupt in zwei verschiedenen Richtungen auseinander; nach der einen sind Amöben, nach der anderen Bakterien als die Erreger der Dysenterie zu betrachten.

Die Ansichten über die Amöben besitzen eine äußerst reiche Litteratur, doch halte ich es für unnötig, hier darauf einzugehen, weil sie schon ziemlich allgemein bekannt ist; ich will daher nur den wichtigsten Punkt kurz anführen. Schon im Jahre 1875 hat Loesch durch seine eingehenden Beobachtungen zuerst parasitierende Amöben mit Sicherheit nachgewiesen. Der Erste aber war R. Koch (1883), der die Amöben in der Darmwand der an Dysenterie Gestorbenen in Aegypten beobachtet hat. Darauf unternahm Kartulis ebendaselbst eingehende Studien über die Amöben der Dysenterie, und gelangte schließlich zu der Ansicht, daß die Amöben als die alleinigen Urheber der Dysenterie, und zwar der Tropendysenterie, zu betrachten seien. Weitere Nachrichten über die Amöbendysenterie kamen aus den Vereinigten Staaten. W. Osler war der Erste, welcher dort im Jahre 1890 Amöben bei Dysenteriekranken fand, und 2 Jahre später (1892) berichtete Nasse über dieselbe Erfahrung. Auch aus Böhmen, Griechenland und Rußland kamen bald darauf Berichte über Amöbenbefunde bei Dysenteriekranken. In ihrem ausführlichen Werke kommen Councilman und Lafleur (1891) zu dem Schlusse, daß die Amöbendysenterie, welche durch die von ihnen Amoeba dysenteriae genannten Amöben verursacht wird, eine klinisch, ätiologisch und anatomisch von den übrigen Dysenterieformen zu unterscheidende Krankheit ist. Danach wurden Beobachtungen über die Amöbendysenterie von Stengel (1890), Harnold (1892, aus London), Quincke und Roos (1893), Kruse und Pasquale (1893), Wesener (1895), Boas (1896) und Anderen mitgeteilt. Der von Peyrot und Roger (1896) angegebene Fall war die erste Beobachtung der Amöbendysenterie in Frankreich. Aber die Untersuchungen über die Amöben sind nicht vollkommen einwandsfrei und über die Pathogenität sind die Ansichten der Autoren sehr voneinander abweichend. Wesener (1894) unterscheidet 3 Arten von Dysenterie in ätiologischer Hinsicht, der klinischen Einteilung folgend, nämlich: 1) Die epidemische Ruhr, welche

zweifellos durch spezifisch pflanzliche Parasiten hervorgerufen wird. 2) Die endemische Tropenruhr, welche höchst wahrscheinlich durch tierische Parasiten (Amöben) hervorgerufen wird und nicht kontagiös ist. Anscheinend sind die Amöben nur die primären Krankheitserreger und werden die Veränderungen zum Teil durch Bakterien, die entweder primär einwandern, oder durch verschleppte Amöben bedingt. 3) Endlich läßt sich die sporadische Ruhr aus mechanischer (Druck durch Kotmassen etc.) oder toxischer (Reizung durch zersetzten Darminhalt) Ursache zur Zeit wenigstens nicht von der Hand weisen. Wahrscheinlich spielen jedoch auch hierbei Spaltpilze, zu denen vermutlich auch der Bacillus coli commune gehört, eine Rolle. Quincke und Roos unterscheiden 3 Arten von Amöben: 1) Amoeba vulgaris, für Menschen und Tiere pathogen; 2) Amoeba coli mitis, nur für den Menschen pathogen; 3) Amoeba coli von Loesch s. Amoeba coli felis, für Menschen und Katzen pathogen, bei letzteren Dysenterie hervorrufend. Dagegen wird von mehreren Autoren die Ansicht, daß die Amöben die alleinigen Urheber der Dysenterie seien, in Zweifel gezogen. Nach den Ansichten von Grassi, Cunningham, Carmét, Lutz, Schuberg, Vivaldi, Casagrandi, Massiutin, Celli und Fiocca, Gasser und Anderen haben die Amöben keine Pathogenität und die ganze Anzahl derselben in den dysenterischen Stühlen hängt von der sekundären Vermehrung der Amöben ab; denn sie werden auch in Dejektionen der gesunden Menschen gefunden und kommen auch bei anderen an Diarrhöe Erkrankten vor, und die experimentellen Ulcerationen der Darmschleimhaut bei Katzen, wie sie bei Amöbeneinführung beobachtet worden sind, können auch durch mechanischen Eingriff hervorgerufen werden.

Andererseits haben die Autoren auch die bakteriologischen Untersuchungen nicht unterlassen und danach gestrebt, die Erreger der Dysenterie in Bakterien zu suchen.

Im Jahre 1886 studierte Hlava die Dysenterie bakteriologisch, da er sie für eine mykotische Krankheit hielt, und konnte 19 verschiedene Mikroorganismen aus dem Darmschleim der von Dysenterie betroffenen Individuen isolieren. Er überzeugte sich aber, daß bei der Dysenterie keine konstante Bakterienart vorgefunden wird, und daß man mit diesen Bakterien keine ähnliche Erkrankung bei Tieren hervorrufen kann. Daraus zog er den Schluß, daß Bakterien nicht als Ursache der Dysenterie angenommen werden können.

Krebs (1886) erwähnt in seinem Buche, daß er als Ursache der Dysenterie kleine Bacillen ansieht, welche die Gelatine nicht verflüssigen und im Impfstich nicht in die Tiefe wachsen, kleine, weißliche, punktförmige Kolonien bilden, an denen eine Sporenbildung noch nicht beobachtet werden konnte. Sie wurden aus den Darmdrüsen Dysenteriekranker gezüchtet, fehlten aber gänzlich in nicht dysenterischen Därmen. Infektionsversuche an Hunden und Kaninchen gaben keine positiven Resultate.

Orth gab nur bei einem Fall von diphtherischer Ruhr an, tief im erkrankten Gewebe feine Stäbchen gefunden zu haben.

Ziegler berichtet in seinem Lehrbuche der Pathologie über feine Stäbchen, die er in den Lieberkühn'schen Drüsen und der darunter liegenden Schleimhaut gefunden hat.

Chantemesse und Widal (1888) züchteten bei 5 Fällen der Tropendysenterie einen kleinen Bacillus, und zwar in 4 Fällen aus den Faeces, und außerdem aus der Darmwand, den Mesenterialdrüsen und der Milz eines tödlich verlaufenden Dysenteriefalls, welchen Bacillus sie für specifisch und für die wahrscheinliche Ursache der Dysenterie halten. Der Bacillus ist wenig beweglich, verflüssigt die Gelatine nicht und bildet auf allen Nährböden gelbe, trockene Kolonieen. Auf Agarplatten stellen sich diese anfänglich als ganz helle Fleckchen dar, welche später eine Zusammensetzung aus einer dunkleren, nicht scharf begrenzten centralen Zone und einer hellen, scharf konturierten, peripheren Zone erkennen lassen. Nach Injektionen der Kulturen per os oder direkt in den Dickdarm entstand bei Meerschweinchen eine diphtherieähnliche Entzündung der Dickdarmschleimhaut.

Veillon et Jayle (1891) fanden im Leberabsceß bei Dysenteriekranken den Bacillus coli communis.

Bei einer heftigen Epidemie in Turin hatte Maggiora Gelegenheit, in 20 Fällen die Faeces mikroskopisch und in 11 Fällen auch bakteriologisch zu untersuchen, und fand dabei die verschiedenartigsten Bakterien. Regelmäßig aber fand sich der Bacillus coli commune in reichlicher Menge, sehr häufig daneben Proteus vulgaris, seltener Eiterstaphylokokken, Bacillus fluorescens und Bac. pyocyaneus. Maggiora vermutet, daß vielleicht der Bac. coli eine abnorme Virulenz angenommen und die genannte Epidemie verursacht hat.

In demselben Jahre hat Ogata bei einer Dysenterieepidemie in der Provinz Oita in Japan bei bakteriologischen Studien aus 11 Fällen von allen 15 Dejektionen und auch aus Geschwüren einer Leiche feine, kurze Bacillen gezüchtet. Diese Bacillen verflüssigen die Nährgelatine und entfärben sich nicht nach der Gram'schen Färbung. Da dieselben, Meerschweinchen und Katzen per os oder per rectum eingeführt, im Dickdarm geschwürige Prozesse verursachten, so hält Ogata die von ihm entdeckten Mikroben für die mögliche Ursache der japanischen Dysenterieepidemie. Ferner fand er, wie er in seinem Bericht mitgeteilt hat, in allen 15 Dejektionen aus Dickdarminhalt und Geschwüren kurze Bacillen, welche die Gelatine nicht verflüssigen, bei Gram'scher Methode sich entfärben und bei Versuchstieren nicht pathogen waren.

Grigorieff (1891) fand sowohl in Exkrementen bei 10 Dysenteriefällen, als auch in den Organen an Dysenterie Verstorbener beständig einen besonderen Bacillus, von dem er glaubt, daß er mit dem von Chantemesse et Widal beschriebenen identisch sei. Auf Gelatine gezüchtet, zeigen sich die Kolonieen bei schwacher Vergrößerung als helle, leicht gekörnte, blaßgelbliche Scheibchen. Die oberflächlichen Kolonieen sind größer als die tiefer liegenden. Diese Scheibchen dehnen sich aus und bilden nach 5 Tagen konzentrierte Ringe. Die Stichkultur der Gelatine ergiebt nach 24 Stunden einen ziemlich breiten, faltigen, grauen Streifen, der einer Gänsefederfahne nicht unähnlich sieht. Auf schief erstarrtem Agar erscheint bereits nach 24 Stunden ein leichter, grauweißer Belag, dessen äußere Schicht dünner ist als die innere. Auf Kartoffel erscheint am folgenden Tage ein dicker, graugelblicher Anflug mit glänzender Oberfläche. Der Bacillus entfärbt sich nach der Gram'schen

Methode. Auf verschiedene Weise angestellte Tierexperimente blieben immer erfolglos.

Zancarol aus Alexandrien (1893) zog aus seinen Experimenten den Schluß, daß Dysenterie und Leberabceß ätiologisch zusammengehören. Beide sind bakterieller Natur und ihr Erreger ist ein Staphylococcus. Im Blute von 8 an Leberabsceß Leidenden fand er Streptokokken. Im Eiter des Leberabscesses fanden sich unter 9 Fällen 6mal Streptokokken kulturell oder in Schnitten; einmal fanden sich Staphylokokken und wieder einmal blieb es unklar, ob es sich um Staphylo- oder Streptokokken handelte.

Bei Gelegenheit der kleinen Dysenterieepidemie in Paris untersuchte Laveran 10 Fälle, und fand bei allen einen besonderen Bacillus in großer Anzahl, der jedoch vom Bacillus coli communis nicht scharf zu trennen war. Laveran hält es nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse über Dysenterie für unmöglich, ein abschließendes Urteil über die europäische Dysenterie zu fällen.

Vivaldi untersuchte die Entleerungen von 20 Dysenteriekranken während einer im Jahre 1893 in Padua aufgetretenen Epidemie und begegnete bei allen Fällen seiner Untersuchungen nie dem von Ogata beschriebenen Bacillus.

Im Jahre 1894 veröffentlichten Kruse und Pasquale die Ergebnisse ihrer ausführlichen Untersuchungen der Dysenterie, welche sie im Herbst 1892 in Aegypten angestellt hatten, und wobei sie typhusähnliche Bacillen in $^1/_4$ von allen 25 Fällen züchteten. In 11 von 15 Abscessen wurden Bakterien gefunden: Streptokokken, typhusähnliche Bacillen und Staphylokokken; in 3 idiopathischen wurde der Bacillus pyocyaneus gefunden.

Arnaud untersuchte 60 Fälle von akuter Dysenterie in heißen Ländern, und fand dabei, daß der Bacillus coli, oder wenigstens eine biologisch demselben sehr nahestehende Varietät als Ursache derselben anzusehen sei. Je schwerer die Krankheit verlief, um so häufiger wurde der Bacillus coli in Reinkulturen gefunden und um so größer war seine Virulenz. Unter 5 per rectum damit geimpften Hunden zeigten alle die charakteristischen Ulcerationen des Dickdarmes.

Silvestri fand bei Gelegenheit der Turiner Dysenterieepidemie im Jahre 1894 in mehreren Stuhlgängen vorwiegend einen großen Diplococcus, dessen Reinkulturen, Hunden und Katzen in das Rectum injiziert, insbesondere bei den letzteren schwere Darmkatarrhe hervorriefen.

Im Jahre 1895 machten Celli und Fiocca vorläufige Mitteilungen über ihre Beobachtungen der Dysenterie. Ihr Material stammte von sporadischen, in Rom, Tivoli und Siena beobachteten Fällen und von Epidemieen, die in Belluno und in Forli (Sam nien) aufgetreten waren, sowie von in Alexandrien (Aegypten) studierten Fällen, zusammen von 62 Fällen typischer Dysenterie. Sie geben zum Schlusse an, daß die Amöben, besonders Amoeba coli, nicht als direkte Ursache dieser Krankheit betrachtet werden können, und daß sich in Dysenteriedejektionen eine besondere Varietät des Bac. coli communis findet, die infolge der Mitwirkung anderer Bakterien äußerst virulente Eigenschaften annimmt, wobei der fast harmlose Bacillus sich in das äußerst virulente Bacterium dysenteriae verwandelt. Experimentell kann man durch

den Mund oder das Rectum, am sichersten durch ersteren, die Dysenterie mit dem Bac. coli erzeugen. Dieses Bakterium scheidet ein Toxin aus, welches fähig ist, die typische dysenterische Lokalisation hervorzurufen, wenn es durch den Mund oder das Rectum gegeben oder in das subkutane Bindegewebe eingeimpft wird. Dieses Dysenterietoxin kann aus den Bouillonkulturen mit Alkohol niedergeschlagen werden und ist in Wasser löslich.

Im nächsten Jahre wurden ausführliche Mitteilungen von Celli publiziert. Es gelang ihm, bei Dysenteriekranken stets den Bac. coli dysentericus (Bac. coli dissenterico) zu züchten. Die dysenterische Infektion beim Menschen wird zuerst von einem Toxin dieses Bakteriums erzeugt und die Darmgeschwüre sind von den pyogenen Bakterien des Darmes abhängig. Dieses Toxin kann eine pyogene, dysenterische oder marantische Wirkung haben, und man kann es im Blute dysenterischer Menschen und Tiere finden. Mit nach und nach sich steigernden Dosen dieses Toxins können die Tiere widerstandsfähig gegen die marantische und dysenterische, nicht aber gegen die pyogene Wirkung werden; diese Widerstandsfähigkeit ist aber nur eine vorübergehende.

Bruno Galli-Valerio machte in demselben Jahre auch eine vorläufige Mitteilung über die Aetiologie und Serumtherapie der Dysenterie. In einem Falle von Dysenterie in Valterina konnte er eine besondere Art Bacillen züchten; dieselben waren Stäbchen von 1,75—2,6 μ oder so kurz (0,87 μ), daß sie Kokken glichen. Die mit diesen Bacillen besäten Nährböden nehmen eine grünliche Farbe an. Gelatine wird durch sie langsam verflüssigt und Milch binnen 48 Stunden ganz zum Gerinnen gebracht. Mit diesem Bacillus wurde niemals Indolreaktion nachgewiesen, wohl aber eine sehr charakteristische Gärung des Milchzuckers. Der Bacillus färbt sich nach Gram. Kulturen dieses Bacillus können eine experimentelle Dysenterie bei Hühnern und Hunden erzeugen. Das Serum der mit diesem Bacillus immunisierten Hunde kann Meerschweinchen und Hühner gegen Infektion desselben (Bacillus) schützen. Er meint, daß dieser von ihm gezüchtete Bacillus identisch ist mit Bac. coli dissenterico Celli und er nichts anderes sei als eine Varietät von Bac. coli.

Pottein (1897) untersuchte einen schweren Fall von Ruhr, bei welchem er aus Stühlen, außer einem mäßig virulenten Bacillus coli, einen Mikroorganismus, Streptothrix dysenterica, züchtete. In der Hoffnung, daß dieser Mikroorganismus späterhin noch bei anderen Dysenteriefällen gefunden werden würde, gelangte er zu dem Schluß, daß aller Wahrscheinlichkeit nach die Streptothrix dysenterica der ursächliche Erreger, wenigstens dieses einen Falles, von Dysenterie war.

So vielfach, wie vorstehend angeführt wurde, gehen die Ansichten der Autoren über die Aetiologie der Dysenterie auseinander, so daß fast jeder Forscher einen besonderen Erreger annimmt. Ob es nun drei ätiologisch verschiedene Dysenteriearten giebt, wie Wesener, Kruse und Pasquale meinen, ist noch eine offene Frage, und es bedarf noch eingehender Forschungen, um dieses festzustellen. Es scheint mir aber wahrscheinlich, daß Amöben bei der sog. Tropendysenterie auch eine Rolle spielen, doch sind unsere Kenntnisse der Amöbenlehre noch zu gering, um feststellen zu können, ob und wie

weit sie als Erreger der Dysenterie zu betrachten sind. Ich will hier auch bemerken, daß einige Autoren, wie Kruse, Pasquale, Arnauld und Celli, in der That selbst bei Dysenterie in Aegypten einen besonderen typhus- oder coliähnlichen Bacillus gefunden haben. Bis vor kurzem gab es fast kein Mittel, außer Tierexperimenten, mit Hilfe deren alle Autoren Dysenterieerreger zu entdecken sich bemühten. Daß sie aber kein abschließendes Urteil fällen können, darauf weist schon die angeführte Litteratur hin. Kein Tier, welches bis jetzt zu den Experimenten verwendet wurde, zeigte die charakteristischen Veränderungen, welche man an Menschen bei Dysenterie beobachtet; auch nicht Katzen, welche von mehreren Autoren als für Impfversuche am geeignetesten empfohlen werden. Die Experimente an Katzen, Dysenteriedejektionen direkt per os oder per anum einzuführen, fielen meistenteils negativ aus. Sogar mechanisch durch Klystier ins Rectum eingeführter Sand, nach dem Versuch von Lutz, kann in jenen Tieren dysenterieähnliche Geschwüre hervorrufen.

Ich selbst habe auch drei Katzen sorgfältig mit geöltem Nélaton'schen Katheter Dysenteriedejektionen ins Rectum eingeführt, aber niemals mit positivem Erfolg. Wie mit Dysenterie, so verhält es sich auch mit den Typhusbacillen und Choleravibrionen, welche niemals bei Tieren dieselben Veränderungen wie bei Menschen hervorrufen. Endlich gelangte ich zu der Ansicht, daß ich vermittelst Tierexperimente niemals meinen Zweck, den wahren Erreger der Dysenterie zu finden, erreichen würde und um dahin zu gelangen, einen anderen Weg einschlagen müsse.

II. Auf welche Weise ist der Dysenterieerreger zu finden?

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der Dysenterieerreger, wie Cholera- und Typhusbacillen, seinen Sitz im Darme haben muß; das beweisen sowohl die klinischen Erscheinungen, als auch die anatomischen Veränderungen. Viele Forscher haben sich schon seit Jahrzehnten mit der Entdeckung des Dysenterieerregers beschäftigt, daß sie aber trotzdem nicht zum Ziele gelangen konnten, ist wohl darin begründet, daß die Untersuchungsmethode eine unvollkommene war. Um einen Krankheitserreger mit Bestimmtheit festzustellen, sind bekanntlich folgende drei Bedingungen nötig:

1) Daß er jedesmal bei den betreffenden Krankheitsfällen vorhanden sein muß;

2) daß er bei anderen Erkrankungen und gesunden Menschen niemals vorkommt, und endlich

3) daß er auf Versuchstiere eine bestimmte Virulenz ausübt oder möglichst ähnliche Erscheinungen wie bei Menschen hervorruft.

Es ist aber nicht selten der Fall, daß selbst wo diese drei Bedingungen vorhanden sind, es schwer oder ganz unmöglich ist, den Krankheitserreger festzustellen. Die Dysenterie ist wohl das beste Beispiel dafür. Aber durch die Ende vorigen Jahres von Widal bei Typhuskranken neu erfundene Methode, die sog. Agglutination, hat die Bakteriologie einen neuen und wichtigen Fortschritt gemacht. Diesen Lehrsatz will ich folgendermaßen erweitern:

4) Wenn das Serum einer, an einer bestimmten Krankheit leidenden oder gelitten habenden Person auf ein bestimmtes Bakterium sog. agglutinierende Wirkung ausübt, so steht dieses in inniger Beziehung zu jener Krankheit. Wenn das genannte Phänomen auch noch nicht bei allen anderen Erkrankungen nachgeprüft und als richtig anerkannt worden ist, glaube ich doch wohl, daß man den Mikroorganismus als den Erreger einer Krankheit annehmen kann, wenn die oben erwähnten vier Bedingungen bei ihm existieren.

Unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, Prof. Dr. Kitasato, habe ich die Dysenterie, welche im letzten Jahre in Japan herrschte, bakteriologisch studiert und einen besonderen Bacillus gefunden, welcher die genannten vier Bedingungen erfüllt. Diesen halte ich für den einzigen Erreger der Dysenterie, wenigstens der japanischen, und nenne ihn Bacillus dysenteriae.

III. Morphologie und Wachstumsverhältnisse des Bacillus dysenteriae.

Wie im vorigen Kapitel angegeben, konnte ich einen eigenartigen Bacillus aus Dejektionen und Darmwänden der Dysenteriekranken züchten. Diesen Bacillus sehe ich als den eigentlichen Erreger der Dysenterie an.

Hier sei mir erlaubt, kurz die Form und Lebensäußerungen dieses Dysenteriebacillus zu beschreiben.

Der Dysenteriebacillus ist ein kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden, sehr ähnlich den Typhusbacillen oder den meisten Coliarten. Er tritt gewöhnlich einzeln auf, seltener paarweise. Mit Methylenblau sind die Stäbchen besonders an beiden Enden intensiv färbbar. Nach Gram werden die Bacillen entfärbt. Sie haben eine mäßige Eigenbewegung. Geißelfäden sind noch nicht sicher nachgewiesen. Keine Sporenbildung. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Die Bacillen wachsen selbst bei Zimmertemperatur, am besten aber bei Körperwärme. Im allgemeinen sind Nährböden von etwas starker Alkalität zu empfehlen.

1) Auf Gelatineplatten bei Zimmertemperatur erscheinen nach einigen Tagen kleine runde Pünktchen, welche bei schwacher Vergrößerung leicht gelblich und fein granuliert sind. Nach mehreren Tagen werden sie größer, der mittlere Teil der Kolonieen sieht dann bei schwacher Vergrößerung dunkler, die äußere Zone heller gekörnt aus. Die oberflächlichen und die tief liegenden Kolonieen sind beinahe gleich beschaffen.

2) In Stichkultur der Gelatine bildet sich dem ganzen Stichkanal entlang ein weißlicher Strang. Gelatine wird nicht verflüssigt.

3) Die einzelnen Kolonieen zeigen sich auf schief erstarrtem Agar nach 24 Stunden im Brütofen feucht, bläulich und halb durchsichtig. Nach 2 Tagen stellen sie eine Zusammensetzung aus einer mittleren, dunklen, und einer peripheren hellen, scharf konturierten Zone dar.

4) Das Wachstum auf Glycerinagar ist etwas schlechter als auf einfachem Agarnährboden.

5) Auf Blutserum wachsen sie auch, ohne es zu verflüssigen.

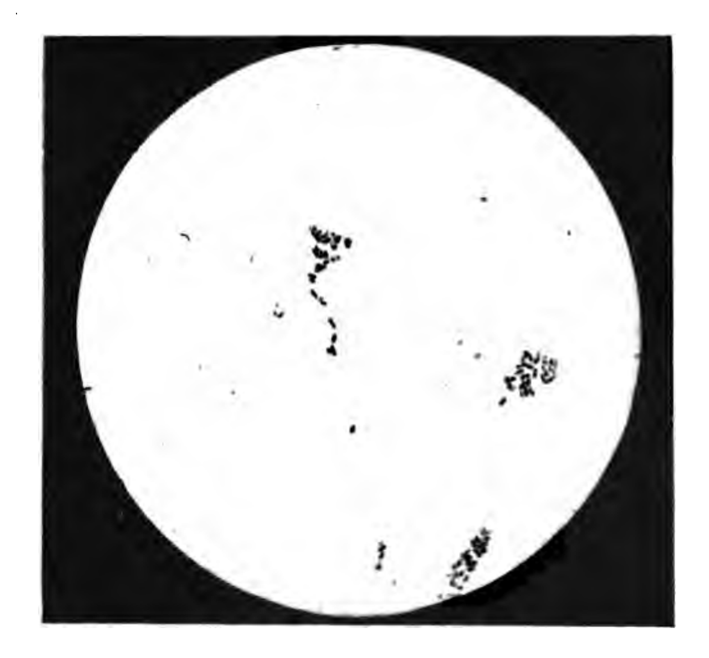


Fig. 1. Reinkultur des Bacillus dysenteriae.

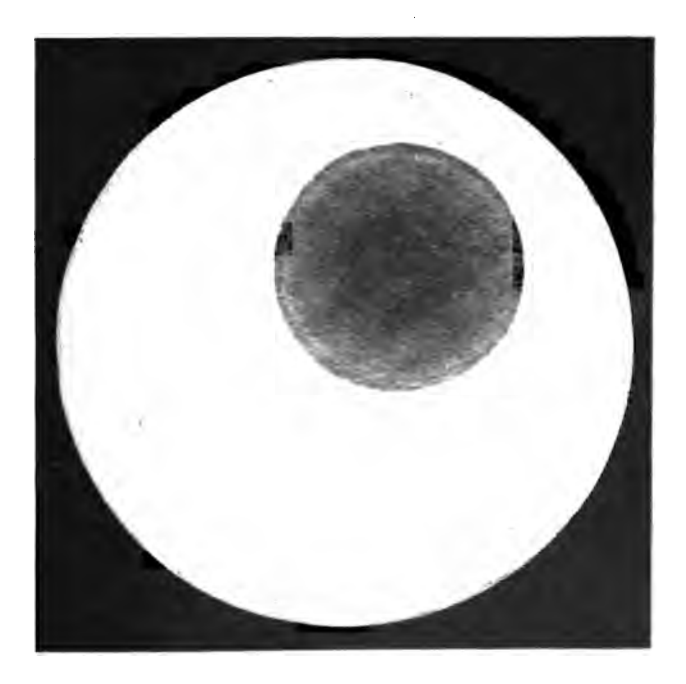


Fig. 2. Kolonie des Bacillus dysenteriae auf Gelatineplatte nach 24 Stunden.



Fig. 3. Rechtes Röhrchen: Bouillonkultur des Dysenteriebacillus gemischt mit Serum von Dysenteriekranken. Linkes Röhrchen: Dito gemischt mit Serum von gesunden Menschen.



Fig. 4. Stichkultur des Bac. dysenteriae nach 24 Stunden.

6) In der Stichkultur des Traubenzuckeragar bildet sich der ganzen Stichlinie entlang ein dicker, grauweißlicher Strang, wobei gar keine Gasentwickelung stattfindet.

7) Auf Kartoffeln sieht man nach 24 Stunden im Brutofen eine kaum sichtbare Veränderung, bei genauer Betrachtung eine beinahe gleichmäßige, weißlich glänzende Beschaffenheit seiner Oberfläche. Nach 2 Tagen stellt sich dieselbe als ein gelb-bräunliches, glänzendes Häutchen dar. Im Laufe einer Woche wachsen sie zu bräunlichen, moosartigen Belägen.

8) Die Bouillonkultur zeigt nach einem Tage im Brutofen eine ziemlich intensive Trübung mit einem mittelstarken Bodensatz. Keine Häutchenbildung auf der Oberfläche. Keine Indolreaktion.

9) Auf der Peptonwasserkultur keine Indolreaktion.

10) Die geimpfte Lackmusmolke wird schon nach 24 Stunden im Brutofen rötlich (Säurebildung), bleibt aber weiterhin stets unverändert.

11) Die Kultur in Milchzucker-Lackmus-Peptonwasser nimmt erst nach 2 Tagen eine rötliche Farbe an.

12) Die geimpfte Milch wird nie zur Gerinnung gebracht.

IV. Mikroskopische Untersuchungen der dysenterischen Dejektionen und Bakterienzüchtung aus denselben und inneren Organen.

1. Amöben. Zur Untersuchung der Amöben benutzte ich stets frisch entleerte Dejektionen. Da ich aber nicht in den Fehler verfallen wollte, andere Gewebskörperchen mit Amöben zu verwechseln, habe ich stets nur diejenigen, welche deutlich amöboide Bewegungen äußerten, ins Auge gefaßt.

Solche Amöben wurden gefunden bei 5 Fällen aller 34 Kranken, die ich untersucht habe. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß auch die Dejektionen der übrigen Fälle Amöben enthielten; denn diese Tierchen nehmen nach dem Absterben eine rundliche Form an, welche von anderen Gebilden, wie von Schleim- oder Eiterzellen ziemlich schwer zu unterscheiden sind. In der That konnten bei einigen Fällen, bei denen ich einmal mit Sicherheit Amöben nachweisen konnte, schon am folgenden Tage selbst in frisch entleerten Dejektionen keine mehr gefunden werden. Die Amöben sind 2—6 mal größer als weiße Blutzellen — nach Lösch durchschnittlich 15—35 μ groß. Die Leibessubstanz besteht aus einem feinkörnigen Entoplasma, in welchem ein Kern eingeschlossen ist, und einem hyalinen Ektoplasma, das im Bewegungsstadium der Amöben Pseudopodien ausstreckt. Die Blutzellen und Fragmente derselben, zuweilen auch die Bacillen selbst, waren im Amöbenkörper eingeschlossen. Ich konnte einmal solche Amöben beobachten, welche bei Zimmertemperatur (im August) nach 2 Stunden noch amöboide Bewegungen im hängenden Tropfen äußerten. Bei einem Dysenteriekranken habe ich übrigens einmal ziemlich zahlreiche Flagellaten nebst Amöben im Kot gesehen. Zur Färbung der Amöben habe ich immer Doppelfärbung mit Hämatoxylin und wässrige Eosinlösung angewandt. Nach dieser Methode kann man schöne Präparate bekommen.

2. Bakterienzüchtung aus Dysenteriedejektionen. Bei der Bakterienzüchtung kamen zuerst verschiedene Nährböden zur Anwendung. Nachdem aber alkalische Agarnährböden sich als sehr zweckmäßig erwiesen, habe ich sie zur Isolierung der Bakterien aus Dejektionen stets vorgezogen. Leider hatte ich keine Gelegenheit, die Bakterienzüchtung aus dünnflüssigen Stühlen im beginnenden Stadium der Dysenterie zu versuchen.

Es ist sehr wohl möglich, daß es ziemlich schwer ist, im Beginn der Dysenterie unsere Bacillen herauszufinden. Jedenfalls bekommt man im heftigsten Stadium der Diarrhöe direkt von blutig-schleimigen Stühlen fast Reinkulturen dieser Bacillen, daneben bisweilen nur wenige Kolonieen von Colibacillen, Strepto- und Diplokokken. Bekommen die Stühle eiterige und dann gewöhnlich fäkulente Beschaffenheit, so nehmen die übrigen Bakterienarten in ihrer Anzahl immer mehr zu, während die Dysenteriebacillen allmählich abnehmen.

Von dysenterischen Stühlen konnte ich über 10 Arten Bakterien rein züchten, aber außer dem Dysenteriebacillus kam keine beständig vor. Bei allen 34 Dysenteriefällen gelang mir jedesmal die Züchtung des Dysenteriebacillus, welcher sich übrigens

als der einzige unter den vorhandenen Mikroorganismen darstellte, der mit dem Blutserum von Dysenteriekranken sogenannte Agglutination zeigte. Niemals war er in Stühlen gesunder Personen (mehrere Fälle) und der Kranken an Abdominaltyphus (4 Fälle), an akuter (2 Fälle) und chronischer Diarrhöe (3 Fälle), tuberkulöser Diarrhöe (2 Fälle) und Kakke, die ich Gelegenheit hatte, zu untersuchen, nachzuweisen.

Es ist auch eine wichtige Frage, bis zum wievielten Krankheitstage die Dysenteriebacillen in den Dejektionen vorkommen. Mit dem Nachlaß der klinischen Symptome nimmt ihre Anzahl allmählich ab, und im Heilungsstadium ist es schließlich sehr schwer oder kaum möglich, sie aus den weichen gelblichen Stühlen von fast normal fäkulenter Beschaffenheit zu züchten. Die Bacillen, welche aus Stühlen des heftigsten Krankheitsstadiums gezüchtet werden, besitzen eine hohe Virulenz und ebenfalls eine hohe agglutinierende Eigenschaft. Diese beiden Eigenschaften der Bacillen werden, so scheint es mir wenigstens, mit der Besserung der Krankheitssymptome allmählich schwächer. Ueber dieses Verhalten hoffe ich später genaue Untersuchungen anstellen zu können, sobald ich das Immunserum von einer bestimmten Stärke zur Hand haben werde.

3. Bakterienzüchtung aus den Organen der an Dysenterie Gestorbenen. Bei der Züchtung der Bakterien aus Organen habe ich dieselben zuerst in mehreren großen Schalen mit sterilisierten Messern, Scheeren und Pincetten abgeschnitten. Aus dieser Schnittfläche habe ich nach der gewöhnlichen Methode Kulturen angelegt. Für die gütige Ueberlassung des Materials bin ich verpflichtet, Herrn Prof. Yamagiwa und Herrn Dr. Irisawa hier meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Das Material stammt aus drei Leichen:

I. Leiche eines 8jährigen Knaben. Sektion 24 Stunden nach dem Tode. Züchtung 27 St. p. m. Anatomische Diagnose: Dysenterische Geschwüre am Colon descendens, S. romanum, Coecum und Rektum, katarrhalische Pneumonie.

II. Leiche eines 23jährigen Mannes. Sektion 18 Stunden nach dem Tode. Züchtung 21 Stunden nach dem Tode. Anatomische Diagnose: Dysenterische Geschwüre am Rektum und Colon descendens; chronischer Magenkatarrh, pseudomembranöse Entzündung und Geschwüre am Oesophagus (Soor), Lebercirrhose, Vergrößerung der Milz, Miliartuberkulose der linksseitigen Pleura.

III. Leiche eines 58jährigen Mannes. Krankheitsbeginn am 5. August; gestorben am 17. November. Sektion 16 Stunden nach dem Tode. Kultur 19 Stunden p. m. Anatomische Diagnose: Chronische Dysenterie, Cystenniere, Harnstein und Prostatahypertrophie.

(Fortsetzung folgt.)

Ueber vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses.

Von

Sanitätsrat Dr. Robert Behla.

(Fortsetzung.)

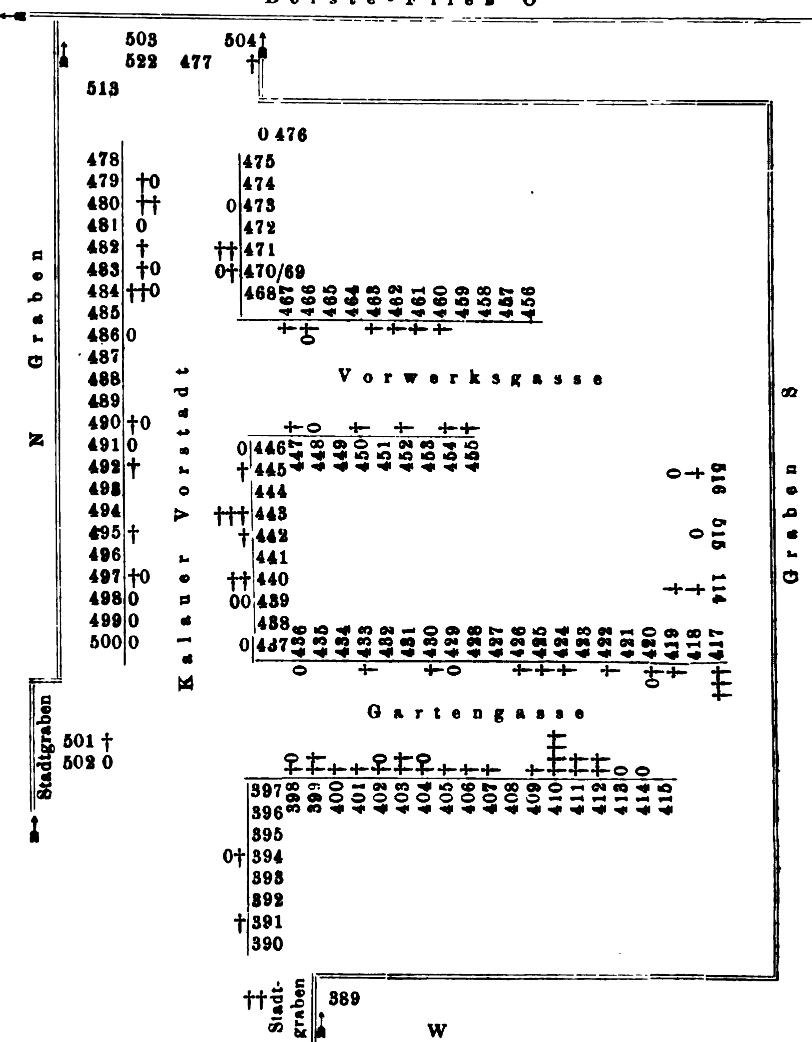
Wie dem auch sei, ich bin in der Lage, von einem vermehrten Vorkommen des Krebses an einem kleinen Orte zu berichten. Die Verhältnisse an kleinen Oertlichkeiten gestatten dem Arzte in hygienischen Dingen einen besseren Ueberblick. Ich praktiziere $22^1/_2$ Jahr in Luckau, seit Oktober 1875. Dieses zählt ca. 5000 Einwohner, inkl. ca. 500 Gefangene in der hiesigen Weiberstrafanstalt. Das Straßengewirr ist leicht zu fassen. Die Stadt besteht aus einem von einem Stadtgraben umgebenen Rundteil, das, eine Lange- und Hauptstraße mit einigen Quer- und Hintergassen enthaltend, ca. 3000 Einwohner faßt. Daran schließen sich nach Osten und Westen zwei langgezogene Vorstädte, die Kalauer- und Sandoer Vorstadt, mit je ca. 1000 Einwohnern. Die Kalauer Vorstadt hat südlich noch 2 Quergassen, die Garten- und Vorwerksgasse. Die Einwohnerzahl der Stadt ist seit 1875 im wesentlichen gleich geblieben, besonders die Kalauer Vorstadt hat dieselbe Häuserzahl behalten.

Im Laufe der Praxis fiel mir auf, daß Krebs in der Sandoe Vorstadt fast gar nicht, in der Stadt selbst nicht selten, in der Kalauer Vorstadt jedoch häufig vorkommt, was mich veranlaßte, diesem Punkt meine besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Während, für die ganze Stadt berechnet auf ca. 25—30 Todesfälle 1 Krebsfall kommt, ist das Verhältnis in der Kalauer Vorstadt ein ganz auffallendes. In der Zeit vom 1. Oktober 1875 bis 1. April 1898 sind in diesem Stadtteil 663 Todesfälle vorgekommen, darunter 73 Krebstodesfälle; also kommt hier im Durchschnitt bereits auf 9 Todesfälle 1 Krebsfall, ein sehr hoher Prozentsatz im Vergleich zu anderen Gegenden, fast der Tuberkulosesterblichkeit in unserer Gegend gleichkommend (auf 7—8 Todesfälle 1 Schwindsuchtsfall).

Im allgemeinen mit lokalen Abweichungen zählt in Preußen auf 50—30 Todesfälle 1 Krebskranker, eine hohe Zahl weist z. B. Frankfurt a. O. auf, auf 23 Todesfälle bereits 1 Krebsfall — hier in der Kalauer Vorstadt von Luckau haben wir einen Prozentsatz, welcher der Statistik von Vignes in Cormeilles sich nähert (15 Proz.). Auch in diesem Stadtviertel ist eine Zunahme von Krebserkrankungen in den letzten Jahren bemerkbar, ja hier sind seit dem 1. Januar 1897 bis zum 1. April 1898, also in $1^1/_4$ Jahr, 10 Menschen an Krebs gestorben bei einer Einwohnerzahl von 1000. Das macht stutzig.

Luckau (Kalauer Vorstadt).

Berste-Fließ O



Ich sehe von einer näheren Analyse dieser Fälle in Bezug auf Alter, Disposition, Erblichkeit, Geschlechtsunterschied, Sitz der Erkrankung und anderen Faktoren ab, mir kommt es darauf an, zu zeigen, daß hier in der That ein vermehrtes Vorkommen von Carcinom statthat. Behufs dessen habe ich zur besseren Veranschaulichung die einzelnen Krebsfälle in die Häuser auf nebenstehender Zeichnung eingetragen. Die Zahl der Häuser geht von 389—516; dieselben sind mit den fortlaufenden Zahlen versehen. Diejenigen Häuser, in denen während der Zeit von 1. Oktober 1875 bis 1. April 1898 Krebsfälle vorgekommen sind, habe ich mit einem Kreuz gekenn-

zeichnet. An der Diagnose: Krebs ist nicht zu zweifeln. Es sind zwar keine Sektionen gemacht, und abgesehen von den operierten Brustkrebsen, die histologische Struktur nicht näher bestimmt, aber sämtliche Erkrankungen sind von mir beobachtet, die Tumoren palpiert worden. Der Verlauf, das klinische Bild der Krankheit, der übliche Tod etc. haben kein Bedenken an der Diagnose Krebs gelassen. Dieselbe ist auch von anderen behandelnden Aerzten bestätigt worden.

Ich habe sodann noch die vorhandenen Totenscheine bis zum Jahre 1852 durchgesehen, welche sich bei Herrn Oberprediger Schippel befinden. Derselbe gestattete mir mit Bereitwilligkeit die Einsicht. Freilich herrschen darunter allgemeine Bezeichnungen, wie Wassersucht, Gelbsucht, Abzehrung etc. vor. Ein alter Wundarzt bedient sich mit Vorliebe solcher allgemeinen Diagnosen. Er kennt nur wenige Todesursachen. Aber die praktischen Aerzte dieses Zeitraumes geben genauere Todesursachen an. Darunter sind eine Reihe von Todesursachen bestimmt als Krebskrankheit bezeichnet. Diese letzteren habe ich ebenfalls in die betreffenden Häuser der Kalauer Vorstadt eingetragen, und zwar mit einer 0 gekennzeichnet.

Ein Ueberblick der Einzeichnungen lehrt, daß weitaus die meisten Häuser vom Krebse betroffen sind. In Wirklichkeit würden es ohne Zweifel mehr sein, da sich unter mancher Bezeichnung: Wassersucht, Gelbsucht, Abzehrung etc. höchst wahrscheinlich ein Krebs verbirgt. Die Zahl ist also eher zu niedrig als zu hoch gegriffen. Man bemerkt, daß gerade in der Gartengasse, besonders der Westseite, sehr stark der Krebs vertreten ist — einer wahrhaften Krebsgasse! Aber auch möchte man mit Gueillot von wirklichen Krebshäusern sprechen, wie die Häuser No. 410, 417, 443 zeigen. Denn hier sind in dem verhältnismäßig kurzen Zeitraum von $22^1/_2$ Jahren 3 resp. 4 Krebse in einem einzigen Hause vorgekommen. Das kann kein Zufall sein. Es muß eine Ursache vorliegen, ein bestimmtes infektiöses Agens an dieser Häufigkeit des Krebses auf einem kleinen Bezirk die Schuld tragen. Man kann das in der That ein endemisches Vorkommen von Carcinom nennen, es ist eine Analogie zu den von französischen Autoren mitgeteilten Endemieen. Uebrigens ist diese Bezeichnung gar nicht so wunderbar, als daß man sich durchaus dagegen sträuben müßte. Als die Aktinomykose bekannt wurde, waren die Fälle anscheinend nur spärlich. Allmählich hat sich gezeigt, daß diese Krankheit viel häufiger ist, als man anfangs annahm; in den verschiedensten Ländern ist dieselbe beobachtet worden. Faletti machte bekannt, daß nach großen Seuchen, wie Klauen- und Maulseuche, die Aktinomykose häufiger auftritt. Ja Nystroem[1]) beobachtete ebenfalls ein seuchenartiges Auftreten von Aktinomykose bei jungen Rindern, welche auf einer bestimmten Wiese gewesen waren. Bei allen Tieren befanden sich die aktinomykotischen Neubildungen in der Schlundkopfregion.

Ich habe mir Mühe gegeben, nach verschiedenen Richtungen hin zu ermitteln, was der Grund zu dem vermehrten Auftreten des Carcinoms in der Kaulauer Vorstadt sein könne. Hansemann bemerkt ganz recht in Bezug auf die französischen Litteratur über Carcinom-

1) Tidsskr. f. Vet. Med. Bd. XIV. 1894 p. 174.

endemieen: „ob es sich wirklich um ein infektiöses Agens handelte, ist außer durch die Häufung der Fälle gar nicht versucht worden zu erörtern“.

Mir sind die topographischen, sozialen und hygienischen Verhältnisse dieses Stadtteiles genau bekannt; ich bin dort geboren und aufgewachsen. Die Einwohnerzahl und die Lebensweise ist in den $22^1/_2$ Jahren im allgemeinen ganz dieselbe geblieben. Abgesehen von einzelnen Geschäftstreibenden wohnen dort Ackerbürger, welche von den Erzeugnissen ihrer Gärten und ihres Ackers leben. Die Wohnungen sind im Durchschnitt feucht; der Schwamm ziemlich häufig. Die Kalauer Vorstadt, sowie die mittlere Rundstadt haben feuchten Untergrund, während die westlich nach den sandigen Sandoer Höhen sich erhebende Sandoer Vorstadt trockener gelegen ist. Luckau ist aus einer wendischen Niederlassung hervorgegangen (luka = die Wiese).

Als verursachende Faktoren in unserer Angelegenheit könnten in Fragen kommen die Luft, das Trinkwasser, die Nahrungs- und Genußmittel.

Die Luft dürfte auszuschließen sein. Irgend ein Carcinommiasma ist auch anderweitig nirgends verantwortlich gemacht worden. Meteorologische Einflüsse sind nicht ersichtlich.

Das Trinkwasser wird entnommen größtenteils aus Straßenbrunnen mit Grundwasser, zum Teil aus einem Brunnen, der Leitungswasser enthält aus den Sandoer Höhen. Die bakteriologische und protozoologische Untersuchung der Trinkwässer hat jedoch nichts ergeben, was einen ursächlichen Zusammenhang mit der Krebshäufigkeit darlegte — soweit die heutigen modernen Forschungsmethoden reichen. Nebenbei bemerkt, dürfte anderswo das Trinkwasser auch nicht zu beschuldigen sein: wie wir vorher sahen, ist die Mortalität an Krebs gerade dort am häufigsten, wo die besten hygienischen Verhältnisse herrschen, z. B. in Berlin. Gerade dort aber ist das Trinkwasser in den letzten Decennien durch bessere Filteranlagen, mikroskopische Untersuchungen etc. immer reiner und einwandsfreier gestaltet worden.

Was die Nahrungs- und Genußmittel betrifft, so ist die Lebensweise der dortigen Bewohner eine nüchterne und geregelte. Im allmeinen wird wenig Fleisch gegessen, vorwiegend Schweinefleisch, weniger frisch, meistens in Form des Pökelfleisches. Die hauptsächlichste Nahrung ist Gemüse, vor allem Kartoffel. Nur ca. 3mal in der Woche giebt es im Durchschnitt Mittags Fleisch. Ich setze die Diät des Genaueren hierher, weil sie vielleicht Anderen in dieser Frage Vergleichungspunkte bieten kann. Früh wird meist Kaffee getrunken mit Cichorien oder Gerste, dazu Semmel, Dreierbrot, Graubrot oder Kartoffel mit Leinöl gegessen, auch vielfach Weiß- oder Graubrot mit Rübensyrup (selbstgepreßt aus Runkelrüben) und Pflaumenmuß. Zuweilen auch Mehlsuppe.

Zum zweiten Frühstück dient Graubrot (nicht selten schimmlig) mit Butter, Schweinefett (oft), Quark, Kuhkäse mit Garbe, mit geräucherter Blut-, Leber- oder Cervelatwurst, saure Gurken; selten rohes gehacktes Rindfleisch. Butterstückchen werden vielfach auf Weinblätter gelegt, welche nicht gereinigt sind, auch auf Runkelrübenblätter.

Eine Hauptnahrung bildet beim Mittagstisch die Kartoffel als Stückchen oder als Brei. Pökelfleisch mit Kartoffelstückchen, mit Kohlrüben, mit Mohrrüben, Pastinake werden viel gegessen. Häufig kommen auf den Tisch Kartoffelklöße aus rohen oder gekochten Kartoffeln mit Birnen- oder brauner Buttersauce; dem Kohl wird tüchtig zugesprochen, in erster Linie dem Rotkohl. Rotkohl mit Kartoffelbrei und Schweinebraten ist ein Lieblingsessen an Sonn- und Festtagen. Dasselbe mit gebratener Blutwurst giebt es oft zu Mittag an Wochentagen. Daneben ißt man auch gern Weiß- und Wirsingkohl, besonders im Winter Sauerkohl, selbst eingelegt. Spargel nicht, sehr vereinzelt. Außerdem wird Reis, Hirse, Bohnen, Graupen, Linsen (seltener) mit Fleisch gekocht. Statt des Fleisches dient als Abmache nicht selten Talg; ferner sind Milchspeisen, wie Milchreis, -hirse, -nudeln, Milchhirse mit rotem Zucker bestreut, ein häufiges Gericht in heute noch wendischer Gegend, und werden, wie in der Lausitz, so auch hier mit großem Appetit verzehrt. Ebenso dienen Eierspeisen, wie Rührei, harte Eier, Eierkuchen mit Kartoffelbrei Mittags als Aushilfe statt Fleischgerichte. Im Sommer sind häufig grüne Bohnen mit Häring. Seltener erscheinen als Fleisch Rind-, Kalb- und Hammelfleisch, sowie Kaninchen, Zickel, Gans, Ente, Taube. Als besondere Gerichte erwähne ich Schweinefleisch mit Blut gekocht, Mohnpielen, Hirse, kalt geworden, in Würfel zerschnitten, mit kalter Milch, Pilze (Steinpilze und Gelinge), Kaldaunen, gekochte Buttermilch, Euter, gebraten, Kürbiß etc. Fische und Krebse kamen in früheren Jahren häufiger auf den Tisch, in den letzten Jahren sind sie seltener geworden. Die früher gern gegessenen Schlammpeitzger haben mit der Trockenlegung des südlich der Stadt gelegenen Busches ganz Vergang genommen. Nachmittags wird im allgemeinen dasselbe genossen wie zum ersten Frühstück.

Das Abendbrot besteht aus Brot mit Eiern oder Wurst — die sogenannte feste Schlackwurst genießen die Leute oft mit der schimmligen Pelle — Butterbrot mit Käse, Quark, übriggebliebenem Fleisch, Häring mit Kartoffel, Kartoffel mit Leinöl (sehr häufig), Suppen, wie Kartoffel-, Mehl-, Bier-, Brotsuppe, sauern Kartofeln mit Zwiebeln, dicker Milch (Runnemilch). Als Kompot dienen saure Gurken, Meerrettig, Salat, Rettig, Radieschen, Backpflaumen, Apfelmuß, Birnen, geschmorte Pflaumen, Kirschen, eingemachte Preißelbeeren, rote Rüben, grüne Bohnen, Kürbiß, Sauerkohl aus Weißkohl (auch roh gegessen).

Von Kuchen werden gebacken: Krümel-, Sahne-, Quark-, Aepfel-, Kirsch-, Speck-, Mohn-, Syrup-, Muß-, Pfann-, Klemmkuchen (Waffeln), Plinse aus Heidemehl, auch Saubohnenplinse.

Als Getränk dient Wasser, Braun- oder Weißbier, Kovent (ein geringes, einfaches Bier) wird vielfach in der Erntezeit selbst gefüllt; Lagerbier wird selten getrunken, Schnaps verhältnismäßig wenig. Alkoholgenuß überhaupt mäßig!

So lebt der Kalauer Vorstädter, wie überhaupt der einfache Mann und Bauer in der Niederlausitz, ein Dreiviertel-Gemüseesser, in einer Gegend, die der Militärwitz in der Manöverzeit die „Knödel- und Leinölgegend“ getauft hat, und dennoch erzeugt diese Lebensweise so kräftige und zähe Soldaten, wie der Krieg sie kennt.

Es fragt sich, ob die geschilderte Nahrungsweise einen Anhaltspunkt bietet zur Erklärung unserer Krebsfrequenz.

Kann zunächst das viele Schweinefleischessen daran Schuld sein? Nein. In der That hat man nicht nur das viele Fleischessen überhaupt (England), sondern auch speziell das Schweinefleisch verantwortlich machen wollen.

Darüber hat Bauby Untersuchungen angestellt in einem Distrikt, in der Umgebung von Toulouse, wo Schweinefleisch fast ausschließlich als Nahrung dient. Er fand, daß die Schweine selbst nur selten an Carcinom erkranken, daß Schweinefleischesser nicht häufiger krebskrank werden als andere Leute, im Gegenteil. In der Gegend von Toulouse essen die Bergbewohner vorwiegend Schweinefleisch, während die Bewohner der Ebene meistens von Gemüse, Rind- und Hammelfleisch leben. Die Krebsfrequenz ist aber in der Ebene größer als im Gebirge. Severean (Bukarest) bestätigt die Beobachtungen Bauby's. Bei den schweinefleischessenden Rumänen und den sich dessen enthaltenden Juden und Türken waren Carcinomerkrankungen gleich häufig. Ueberdies konnte Bauby experimentell bei Katzen, denen er dauernd Schweinefleisch verabreichte, Krebs nicht erzeugen.

Ebensowenig wie dem Schweinefleisch, ist nach meiner Ansicht auch nicht den anderen Fleischsorten die Ursache beizumessen. Fast durchgängig wird Fleisch gekocht oder gebraten genossen, rohes sehr selten.

Der Verdacht lenkt sich schließlich auf die Gemüse, und zwar auf die im Garten erzeugten Gemüse. Im Durchschnitt hat jeder Ackerkürger der Kalauer Vorstadt hinter seinem Hause einen Garten.

Ich habe die Gärten mit ihren Pflanzen und Bäumen auf schädigende Einflüsse geprüft. Bekanntlich hat Fiessinger darauf aufmerksam gemacht, daß Carcinom am häufigsten in isolierten Häusern auf Flußbänken auftrete, besonders wenn außerdem Wald in der Nähe ist. Dazu komme die Beobachtung, daß Bäume unter denselben Bedingungen Geschwülste aufweisen, die eine merkwürdige Aehnlichkeit mit krebsartigen Geschwülsten besitzen. Léon Noël hat nun neuerdings über die wahrscheinliche Entstehung des Krebses und die möglichen Beziehungen zwischen dem Krebs des Baumes und dem menschlichen Krebs folgende Ansicht ausgesprochen: Es ist auffallend, daß diese Erkrankung beim Menschen besonders in solchen Wohnungen häufig ist, die in größerer oder geringerer Entfernung von Wald umgeben sind. Ferner zeigt sich eine besonders große Sterblichkeit an Krebs unter den Personen, deren Beruf sie zu einem dauernden Aufenthalt in Wäldern zwingt, so ist z. B. durch verschiedene Autoritäten statistisch nachgewiesen, daß die Accisebeamten in England, die in gewissen Teilen des Landes häufig in einsamen Waldgegenden sich aufhalten müssen, in besonders vielen Fällen an dieser Krankheit leiden. Es bestehen auch Gründe zu der Annahme, daß bei der Krebserkrankung zuweilen äußere Verwundungen, Kratz- und Stoßwunden, eine vermittelnde Rolle spielen, wodurch eine äußere Ansteckung wahrscheinlich wird. Es ist nun in dieser Beziehung von großer Wichtigkeit, daß die bösartigen Geschwülste der Bäume, die sowohl in Wäldern als in Obstgärten vorkommen, von ansteckender

Natur zu sein scheinen, da sie sich meist in großer Zahl an verschiedenen Stämmen nebeneinander finden. Als Träger der Ansteckung würden Insekten und unter diesen besonders die großen Wespen in Frage kommen, die sich in den Bäumen einnisten und außerdem mit besonderer Vorliebe diese krebsartigen Geschwülste aufzusuchen scheinen. Diese Tiere können den Ansteckungsstoff nicht nur von einem Baum zum anderen tragen, sondern ihn auf die menschliche Nahrung bringen. Der menschliche Körper kann dann den Krebskeim in sich aufnehmen und entwickeln. So Noël's Hypothese[1]).

Ich habe infolgedessen in den Gärten der Kalauer Vorstadt die Bäume untersucht, bei denen nach pflanzen-pathologischen Werken Krebs vorzukommen pflegt. Ich achtete auf die Bäume, auf denen Nectria ditissima parasitisch lebt und sogenannte Krebsgeschwülste hervorbringt, wie z. B. Aepfelbäume, Eichen, Haseln, Eschen, Rotbuchen, Erlen, Linden etc., ich richtete mein Augenmerk auf den Krebs des Weinstocks und der Spiräen. Ferner auf den durch Aecidium elatinum erzeugten Krebs der Weißtanne, ferner auf die Gallenbildungen auf Bäumen und Pflanzen, es ist aber nichts in den dortigen Gärten vorhanden, was die Krebskrankheit erklären könnte. Auch ließ sich an Pflaumen- und Kirschbäumen nichts von den durch Plowrithia morbosa erzeugten, in Amerika vorkommenden, unter dem Namen black knot oder schwarzer Krebs bekannten Wucherungen konstatieren. — Am Wein tritt in den letzten Jahren Peronospora viticola häufig auf, auch Phytophthora infestans auf Kartoffeln, deswegen Gloeosporium Lindemuthianum auf Bohnenhülsen etc.

Ich habe außerdem die in den Gärten gewohnheitsmäßig gepflanzten Blumen- und Gemüsesorten auf die bei ihnen üblichen Parasiten untersucht, aber nichts Auffälliges eruieren können, außer dem in den Gärten auffallend häufigen, sogenannten Kohlkropf an den Kohlsorten, wie Rotkohl, Weißkohl, Wirsingkohl, Grünkohl, Blumenkohl, Kohlrabi, Radieschen und anderen Cruciferen. Derselbe ist dort jahraus jahrein vorhanden. Er hat dort eine endemische Verbreitung und ist nicht auszurotten, weil jeder Hausbesitzer immer wieder seinen Kohl pflanzt, die knolligen Wurzeln im Boden verfaulen läßt oder in den nahen Graben wirft, aus dem wieder das Wasser zum Begießen der Beete entnommen wird[2]).

Diese Thatsache ist mir seit Jahren bekannt. Als von Leyden und Schaudinn ihren Befund von der Leydenia gemmipara in der Ascitesflüssigkeit von 2 Carcinomfällen bekannt gaben, wandte ich der Kohlhernie eine größere Aufmerksamkeit zu.

Diese Krankheit, welche in den verschiedensten Ländern an den Cruciferen vorkommt, wird nach Woronin's Entdeckung durch einen bestimmten Parasiten hervorgebracht, Plasmodiophora brassicae, eine Myxamöbe[3]). Die kranken Pflanzen zeigen an

1) Sur la topographie et la contagion du cancer. Thèse. Paris 1897.

2) Die Kohlhernie kommt auch in den Gärten der mittleren Stadt vor, welche vom Stadtgraben umflossen werden.

3) Unter den niederen Mycetozoen sind höchstwahrscheinlich noch mehr pathogen. Arten für Tiere vorhanden, wie z. B. Haplococcus reticulatus bei Schweinen

den Wurzeln zahlreiche rundliche Anschwellungen von mannigfaltiger Gestalt, perlengroß, fingerstark bis zu Faustgröße. Diese Herniengeschwülste sind anfangs derb, weiß, später werden sie mürbe, dunkel, faulig, auch der obere Teil der Pflanze wird krank. Eine herniöse Pflanze bildet keinen Kohlkopf, keine großen Blätter, keine normalen Rübenkörper, sie sieht kümmerlich aus. Die Krankheit kann sehr verheerend auftreten. Auch schon ganz junge Pflänzchen können davon infiziert werden und gehen dann zeitig zu Grunde. Transplantation auf gesunde Wurzeln gelang mir. Der Vorgang der Infektion ist nach Woronin folgender: Der aus den Sporen ausschlüpfende Schwärmer ist nackt, hat einen amöboiden, spindelförmigen Körper mit einem schnabelartigen, eine bewegliche Wimper tragenden Vorderende, der fadenförmige Pseudopodien ausstreckt und eine kontraktile Vakuole besitzt. Er dringt in die Epidermiszellen der Wurzeln ein und kann langsam von Zelle zu Zelle wandern, füllt diese aus und in diesem Zustande repräsentiert er sich unter dem Mikroskop als Plasmodium mit netzförmiger Schleimsubstanz, welche sich durch viele kleine Körnchen und Oeltröpfchen getrübt und ein schaumiges Aussehen zeigt, gewöhnlich mehrere Vakuolen enthaltend. Der eingedrungene Parasit bringt nicht nur auf die Zellen einen Reiz zu stärkerem Wachstum, sondern auch auf die Nachbarzellen einen solchen zu stärkerer Vermehrung hervor, wodurch dann die Hypertrophie der Wurzeln entsteht. Mit dem Zunehmen der Geschwülste vermehren sich auch die vergrößerten, mit Plasmodien erfüllten Zellen in dem paranchymatösen Gewebe. Später zerfällt das ganze Plasmodium in den Zellen zu kleinen, zahllosen farblosen kugelrunden Sporen von ca. 0,0016 mm Größe. Diese gelangen in den Boden beim Fauligwerden der Wurzeln und können bei Anwesenheit von Feuchtigkeit keimen und im nächsten Jahre die Wurzeln wieder infizieren.

Die von Leyden und Schaudinn[1]) im Jahre 1896 in der Acitesflüssigkeit von 2 Carcinomfällen entdeckten Amöben repräsentierten sich im kontrahierten Zustande als Gebilde von kugeliger oder unregelmäßiger polygonaler Gestalt von 3—36 μ Größe, im nicht kontrahierten Zustande besitzen sie eigene Bewegung, senden ihre Fortsätze, welche entweder hyalin lamellös oder körnig fadenförmig sind, nach verschiedenen Richtungen aus. Das Plasma ist dicht besetzt mit gelblich glänzenden, stark lichtbrechenden Körnern. Ekto- und Entoplasma sind nie scharf geschieden. Gewöhnlich besitzt die Leydenia mehrere Flüssigkeitsvakuolen, eine pulsierende Vakuole und einen Kern. Eine vorhandene Neigung zur Plastogamie liefert große Aggregatplasmodien. Die Fortpflanzung erfolgt durch Teilung und Knospung, in der Ascitesflüssigkeit war die Knospung sehr lebhaft. Die kleinsten Knospen messen 3—4 μ.

Dieselben, besonders die Algenbewohner, beanspruchen ein größeres medizinisches Interesse als bisher.

1) Leydenia gemmipara Schaudinn, ein neuer, in der Acitesflüssigkeit des lebenden Menschen gefundener amöbenartiger Rhizopode (Sitzungsberichte der Königl. Preuß. Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Bd. XXXIX. 1896. p. 18.)

Sodann berichtet Lauenstein[2]) über einen Befund von Leydenia gemmipara Schaudinn bei einem Carcinomfall mit vielen Knoten in der Bauchhöhle. Er fand in der bei Lebzeiten entnommenen Ascitesflüssigkeit noch nach 24 Stunden Amöben von lebhafter Bewegung, und in ihrer Größe schwankten die Gebilde zwischen 2- und 10 maligem Umfang der roten Blutkörperchen. Viele trugen vereinzelte, manche zahlreiche geißelartige Fortsätze. Die während der Beobachtung hervortretenden Pseudopodien der sich bewegenden Gebilde erinnerten in ihrer Gestalt oft an Vogelköpfe. In manchen Gebilden fehlten deutliche Kerne, während in anderen wieder mehrere vorhanden waren. In einzelnen schien sich eine Kernteilung zu vollziehen. Während einzelne Amöben nur ganz vereinzelt stark lichtbrechende Körnchen einschlossen, waren dieselben in anderen reichlicher vorhanden, oft gruppiert um kreisrunde, leere Hohlräume (Vakuolen). Die an einigen der Gebilde vorhandenen zahlreichen geißelartigen Fortsätze waren radiär gestellt. In einigen waren sie sehr spärlich, ja zuweilen nur ganz vereinzelt.

Mir selbst bot sich die Gelegenheit dar, im Dezember 1897 bei einer Frau W. L, welche an Ascites infolge von Magenkrebs mit vielen höckrigen Tumoren in der Bauchhöhle litt und in der Gartengasse der Kalauer Vorstadt wohnte, eine Punktion zu machen und die Ascitesflüssigkeit frisch zu untersuchen. Ich konstatierte darin unzweifelhafte Amöben, in Gestalt und Größe ähnlich denen, wie sie von Leyden, Schaudinn und Lauenstein beschrieben worden sind. Eine Verwechselung mit Leukocyten halte ich für ausgeschlossen. Sie zeigten deutlich amöboide Bewegung; an einigen Exemplaren war eine kontraktile Vakuole bemerkbar. Man sah dieselbe in allen Stadien der Größe und Entwickelung, ihre Größe schwankte zwischen 3—30 μ, an einzelnen Amöben wurde Teilung und Knospung beobachtet. Zuweilen erschien ein ganzer Haufen von Knospen. Die größeren Exemplare hatten einen Kern, im Plasma gelblich glänzende, stark lichtbrechende Körnchen und mehrere Vakuolen. Einige bargen im Inneren rote Blutkörperchen; einzelne erschienen in Teilung begriffen, andere verschmolzen miteinander zu Plasmodien, durch dünne Fadenstränge zusammenliegend. Die Pseudopodien waren in der Mehrzahl fadenförmig, nach verschiedenen Richtungen strahlenartig auseinandergehend. An jungen Exemplaren bemerkte ich zuweilen Fortsätze, welche einen schnabelartigen Eindruck hervorriefen. Geißeln vermochte ich nicht wahrzunehmen. Leider konnten die Untersuchungen nicht weiter fortgesetzt werden, da die Patientin am nächsten Tage hochgradig abgemagert verstarb.

Ob diese Amöben mit Plasmodiophora brassicae — einiges, wie die Neigung zu Plasmodienbildung, die eigentümliche Pseudopodien- und Vakuolenbildung könnte darauf hindeuten — in der That etwas zu thun haben, vermag ich nicht zu sagen.

Wie von Leyden und Schaudinn die Frage über den ätiologischen Zusammenhang zwischen dem Carcinom und ihrer Leydenia

2) cf. Ueber einen Befund von „Leydenia gemmipara Schaudinn". (Deutsche mediz. Wochenschr. 1897. No. 46. p. 733.)

gemmipara offen lassen, kann ich auch zur Zeit nur das gleichzeitige häufige Vorkommen von Kohlkropf und Krebs betonen. Ob die Plasmodiophora auch im Tierkörper parasitisch leben und eine hypertrophische Reizwirkung auf die menschlichen Zellen ausüben kann, darüber können nur weitere experimentelle Untersuchungen Aufschluß geben. Aber wie dem auch sei, da Trinkwasser und Fleischnahrung mit Wahrscheinlichkeit auszuschließen sind, mein Verdacht bleibt daran haften, daß das Gartengemüse, welches roh genossen wird, in unserem Falle Träger der Infektion ist und mit diesem die Krebskeime dem menschlichen Körper einverleibt werden. Das Gemüse wird verunreinigt durch die Gartenerde und das schlechte Wasser aus dem Graben, welcher beiderseits die Gärten der Kalauer Vorstadt umzieht. Dieser Graben empfängt sein Wasser aus dem Stadtgraben, welcher, unterhalb der Sandoer Vorstadt aus dem Goßmarer Fließ entspringend, die mittlere Stadt im Kreise umfließt und ein sehr verunreinigtes, stagnierendes, übelriechendes, modriges, faulige Blätter in großer Zahl enthaltendes, an Protophyten und Protozoen außerordentlich reiches Wasser hat. Mit diesem Grabenwasser werden zur Sommerszeit in großen Quantitäten die Gartenbeete begossen und auch die beiden Seiten der Vorwerks- und Gartengasse, wo der Graben nicht fließt, holen ihr Wasser zum Begießen aus diesem Graben. Dadurch werden die Gartenerde und die Pflanzen stark mit Keimen imprägniert. Da ist in erster Linie der Salat, welcher in großen Mengen von den Bewohnern gegessen wird — schüsselweise zum Kartoffelbrei. Und wie reinigt man ihn? Nachdem derselbe gepflückt ist, wird er vielfach sofort in demselben Korbe einige Male in das Grabenwasser getaucht und, noch naß, mit Essig und Oel oder Sahne angemacht, kommt er auf den Tisch — bedeckt mit zahllosen Mikroorganismen. Auch das Eßgeschirr wird vielfach mit diesem Grabenwasser abgewaschen. Es werden ferner roh gegessen grüne Zwiebeltuten, welche an der Erde liegen, ungereinigt, zerschnitten, auf Quarkbrotschnitten, ferner Schnittlauch, Radieschen, Mohrrüben, Rettig, Kohlrüben, Weißrüben, Gurken, Schoten, Erdbeeren, Petersilie, Zwiebeln, Knoblauch, Kümmel, Meerrettig, Melonen etc. sowie Pflaumen (auch die durch Taphrina Pruni erzeugten Pflaumentaschen), Birnen, Aepfel geschüttelt, von der Erde aufgehoben, ungereinigt, ferner Kirschen, Pfirsiche, Aprikosen, Nüsse, Mohn, Garbe, Dille, Brombeeren etc. Wie schon erwähnt, werden die mit der Kohlhernie besetzten Kohlstrünke entweder in der Gartenerde gelassen oder ausgezogen, auf den Mist oder in den Graben geworfen.

(Fortsetzung folgt.)

Zur Färbung der Malariaparasiten.

Von

Hafenarzt Dr. **Nocht**

in

Hamburg.

Im Jahre 1891 hat Romanowsky (1) eine Färbemethode angegeben, bei der es durch eine besondere Art der Mischung von Methylenblau und Eosin gelingt, in dem bei den übrigen Färbemethoden ungefärbt bleibenden Teil der Malariaparasiten Bildungen von karminvioletter Farbe nachzuweisen, welche sich, meist von einem ungefärbten Hof umgeben, von dem übrigen blaugefärbten Parasitenleib sehr deutlich und schön abheben. Diese roten Gebilde sind, wie schon von Romanowsky selbst hervorgehoben ist, mit großer Wahrscheinlichkeit als chromative Kernbestandteile der Malariaparasiten anzusprechen; ihr Studium ist daher für die Kenntnis des Entwickelungsganges der Parasiten und für die Unterscheidung der verschiedenen Malariaarten von größerer Bedeutung. Zur Erzielung dieser Chromatinfärbung ist es nach Romanowsky erforderlich, wässerige Methylenblaulösungen mit wässerigen Eosinlösungen genau soweit zu versetzen, bis ein in der Mischung unlöslicher Niederschlag auszufallen beginnt. Es hat sich dann zugleich mit dem Niederschlag in dem Gemisch eine neue Farbe gebildet, die eine elektive Affinität zu dem chromativen Teil der Parasiten zeigt und ihn allein prachtvoll rot färbt, während die übrige Parasitensubstanz blau erscheint. Die Aufnahmefähigkeit des Parasitenkerns für die neue Farbe ist aber sehr labil und wird schon durch einen geringen Ueberschuß von Methylenblau oder Eosin empfindlich gestört. Ferner besteht dabei, wie Romanowsky selbst hervorhebt, für die Farbenmarken verschiedener Bezugsquellen ein ganz verschiedenes Mischungsverhältnis, und dies Verhältnis muß nicht bloß für jede Marke besonders ausprobiert werden, es wechselt auch bei den einzelnen Farbstofflösungen, da sich die frisch bereiteten Lösungen in dieser Beziehung von älteren erheblich unterscheiden. Schon aus diesem Grunde entbehrt die Romanowsky'sche Methode der wünschenswerten Sicherheit und die Herstellung gut gefärbter Präparate erfordert auf jeden Fall einen großen Aufwand an Mühe und Zeit. Hierzu kommt aber noch weiter, daß an dem endlich zur Zufriedenheit gefärbten Präparat trotz aller Vorsicht in der Regel soviel von dem in der Farbmischung reichlich gebildeten Niederschlag haften geblieben ist, daß dadurch die Untersuchung manchmal geradezu unmöglich gemacht, in den meisten Fällen mindestens stark behindert wird. Mannaberg (2) spricht sich deshalb in seinem klassischen Werk über die Malariaparasiten betreffs der Romanowsky'schen Färbemethode dahin aus, daß die Resultate zwar oft sehr schön seien, daß man aber sehr häufig dichte Niederschläge auf dem Deckglas erhalte, und daß die Bildung des neuen Farbstoffes oft ganz ausbleibe.

M. gab daher eine Färbung mit Hämatoxylin und Pikrinsäure an, die aber auch langwierig und umständlich ist. Neuerdings haben sich Gautier (3) und Ziemann (4) wieder mit der Romanowsky-schen Methode beschäftigt. Gautier erklärt die R.'schen Angaben für nicht ausreichend. Er hatte mit der Methode nur anfänglich Erfolge. Als aber die zuerst benutzte Methylenblaulösung verbraucht war, versagte die Methode bei einer großen Anzahl anderer Methylenblaulösungen und darunter auch bei solchen, die nach R. besonders zu der Methode geeignet sein sollten, weil sie alt und mit Schimmel bedeckt waren. Auch der von Malachowsky empfohlene Alkalizusatz brachte keine besseren Ergebnisse. Endlich erhielt G. mit ganz bestimmten Marken von Methylenblau gute Präparate, während die Färbung bei anderen Marken überhaupt nicht zu erreichen war. Zu demselben Resultat kam Ziemann, der eine sehr große Anzahl von Untersuchungen anstellte. Nach vielen Fehlschlägen beschränkte er sich ebenfalls auf bestimmte Farbemarken, konnte aber auch damit eine gute Chromatinfärbung bei den Malariaparasiten nur dann erzielen, wenn die Mischungsverhältnisse für jede einzelne Untersuchung ausprobiert und peinlich genau innegehalten wurden. Hierzu muß man in jedem Fall eine nicht unbeträchtliche Zahl von bestrichenen Deckgläsern zur Verfügung haben und das Verfahren ist umständlich und zeitraubend. Ich habe die Ziemann'schen Angaben nachgeprüft und immer gute Präparate erhalten, wenn ich ganz peinlich genau arbeitete. Nahm ich aber z. B. nur einmal eine andere Pipette zum Tropfenzählen oder konnte ich sonst nicht alle Vorbedingungen genau innehalten, so hatte ich unzweifelhaft einen Mißerfolg zu verzeichnen.

Meine Versuche, die sehr wertvolle, aber viel zu umständliche und unsichere Methode durch Zusatz von Beizen, Alkalien, Säuren und dergl. oder durch die Anwendung von Entfärbungsmitteln zu verbessern, waren solange erfolglos, bis ich darauf kam, daß die Bildung der neuen, kernfärbenden Substanz vielleicht gar nicht, wie die bisherigen Untersucher meinen, durch eine Umsetzung von Methylenblau und Eosin bedingt sei, sondern daß es sich dabei um Spuren anderer Farben, resp. deren Umsetzungen mit Eosin handle, die den Methylenblaustammlösungen als Verunreinigungen anhaften und die in einem Ueberschuß von Methylenblau oder Eosin nicht zur Geltung kommen, wohl aber in einer solchen Mischung, in welcher der größte Teil der Hauptfarben sich gegenseitig ausfällt, so daß nunmehr die Verunreinigungen resp. die Kombinationen dieser Verunreinigungen mit Eosin besser zur Wirkung gelangen. Zu dieser Ueberlegung brachte mich besonders die Bemerkung Romanowsky's, daß alte, mit Schimmel bedekte Methylenblaulösungen vorzugsweise zu empfehlen seien. Ich erinnerte mich der Ausführungen Unna's (5) über das Reifen der Farbstoffe, besonders des Methylenblaus, und versuchte nun das Unna'sche polychrome Methylenblau (von Grübler bezogen), das bekanntlich eine Methylenblaulösung darstellt, in der gewisse, besonders bei den früheren Handelsmarken, häufige Verunreinigungen des Methylenblau, nämlich das Methylenrot und das Methylenviolett, absichtlich angereichert sind, um einzelne Zellengruppen, z. B. die Mastzellen, die gerade zu diesen

Beimengungen eine besondere Verwandtschaft haben, eigenartig zu färben und aus dem übrigen Gewebe hervorzuheben. Ich beobachtete nun auch bald, daß ein Zusatz dieses polychromen Methylenblaus zu der Romanowsky'schen Farbenmischung die spezifische Färbung der Parasitenkerne nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern wesentlich erleichtert. Indessen mochte ich den Versuch, die R.'sche Methode durch einen Zusatz von polychromem Methylenblau sicherer zu gestalten, solange nicht allgemein empfehlen, solange der Widerspruch ungeklärt blieb, daß weder polychrome Methylenblaulösungen allein, noch Mischungen davon mit Eosin die spezifische Kernfärbung ergeben. Dies gelang mir erst, nachdem ich das polychrome Methylenblau, das ziemlich stark alkalisch reagiert, vorsichtig neutralisiert hatte.

Wenn man Lakmuspapier in eine Farblösung taucht, so färbt sich der eingetauchte Teil des Papiers und eine mehr oder weniger breite, darüber befindliche Zone mit der Farbe der Lösung. Darüber bildet sich aber eine weitere Zone, in der das Papier nur feucht wird, ohne daß der Farbstoff mit hinaufdringt. Nur das farblose Lösungsmittel wird dorthin gesaugt und das Papier nimmt dort nach einiger Zeit, je nach der Reaktion der Lösung, eine schwach bläuliche oder rote Färbung an. Bei dem polychromen Methylenblau fällt die Reaktion in dieser Zone regelmäßig nach einiger Zeit mehr oder weniger stark alkalisch aus. Wenn man blaues Lackmuspapier in polychrome Methylenblaulösung taucht, so muß man ziemlich beträchtliche Quantitäten verdünnter Essigsäure zusetzen, bis sich oberhalb der Farbstoffzone in dem Lackmuspapier ein rot gefärbter Streifen zeigt. Man geht bei dem Neutralisieren der polychromen Methylenblaufärbung am besten so vor, daß man solange stark verdünnte Essigsäure tropfenweise zusetzt, bis eingetauchtes blaues Lackmuspapier deutlich die rote Zone zeigt. Dann neutralisiert man vorsichtig solange zurück, bis an einem weiteren eingetauchten Reagenzpapier kein roter Streifen mehr auftritt. Dies Zurückneutralisieren geschieht am besten mit polychromer Methylenblaulösung selbst, die ebenfalls tropfenweise zugesetzt werden muß. Eine geringe Spur überschüssiger Säure schadet ebensoweng wie ein ganz geringer Ueberschuß an Alkali. Man hat in letzterem Falle die ursprüngliche Lösung zum mindesten doch erheblich weniger alkalisch gemacht, als sie vorher war und das genügt für den vorliegenden Zweck. Eine so neutralisierte polychrome Methylenblaulösung giebt, wenn nicht schon allein, dann mit Eosin versetzt immer die spezifische Kernfärbung der Malariaparasiten. Die Präparate fallen aber nicht ansehnlich aus, weil die übrige Substanz der Parasiten sich violett gefärbt hat und sich weder von dem roten Kern, noch von den rötlichen oder gelblichen Blutkörperchen gut abhebt. Tadellose Präparate aber erhält man, wenn man die neutrale polychrome Methylenblaulösung mit Eosin und gewöhnlichem Methylenblau mischt. Dann hebt sich der leuchtend rot gefärbte Kernteil des Parasiten prachtvoll von dem übrigen, rein blau gefärbten Parasitenteile und dieser wieder sehr deutlich von den rosa bis braunrot gefärbten roten Blutkörperchen ab. Die Kerne der meisten Blutkörperchen sind dunkel karminviolett,

ihr Leib eosinfarben oder blaßblau (z. T. gekörnt). Auch die Mischung mit dem ursprünglichen alkalischen polychromen Methylenblau, Eosin und anderem Methylenblau giebt, wie oben schon erwähnt, im allgemeinen gute Resultate, es treten aber dabei noch zu häufig, wie dies bei Verwendung von alkalischem polychromem Methylenblau und Eosin ohne anderes Methylenblau immer geschieht, stellenweise Ueberfärbungen ein und es ist deshalb ratsam, die polychrome Methylenblaulösung für den vorliegenden Zweck immer zu neutralisieren. Das kann mit größeren Quantitäten auf Vorrat vorgenommen werden. Auch die Mischung der neutralisierten Lösung mit anderem gewöhnlichen Methylenbau kann mit größeren Portionen auf Vorrat erfolgen. Die letzte Mischung mit Eosin muß aber anscheinend immer frisch vor jeder Untersuchung bereitet werden. Ich ziehe es dabei vor, das Methylenblau in das Eosin zu gießen, nicht umgekehrt, wie von R. und von anderen Untersuchern empfohlen. Mir scheint es, als ob bei meiner Art der Mischung sowohl die Niederschläge feiner ausfallen, als auch daß die Endreaktion besser beobachtet werden kann. Zusatz von Alkohol vereitelt die Färbung. Die Lösungen müssen wässerig sein. (Die polychrome Methylenblaulösung war die gewöhnliche Grübler'sche Lösung. Die darin etwa vorhandenen Spuren von Alkohol stören nicht.) Der Versuch, einfach durch Zusatz von polychromem Methylenblau zu der Plehn-Czenczinsky'schen (stark alkoholhaltigen) Lösung die spezifische Färbung zu erhalten, ist mir immer fehlgeschlagen.

Die Ausführung der Färbung gelingt nach folgenden einfachen Regeln, bei denen es nur auf genaue Beobachtung der Farbentöne, nicht auf peinlich exaktes Abmessen ankommt: 1 ccm neutralisierter polychromer Methylenblaulösung wird in einem Schälchen mit ungefähr der gleichen Menge Wassers verdünnt und dann tropfenweise so viel von einer beliebigen, konzentrierten wässerigen Methylenblaulösung zugesetzt, bis der polychrome Farbenton ganz verschwunden ist und die Lösung rein dunkelblau aussieht. Ein Ueberschuß der zugesetzten Methylenblaulösung ist unschädlich. Diese Lösung darf aber keinen Alkohol enthalten. In ein zweites Schälchen tropft man nun 3—4 Tropfen einer 1-proz., wässerigen Eosinlösung und verdünnt mit 1—2 ccm Wasser. Dann setzt man zu dieser verdünnten Eosinlösung von dem eben hergestellten Methylenblaugemisch tropfenweise so viel zu, bis auch die Eosinlösung ganz dunkelblau geworden ist und höchstens an den Rändern noch einen rötlichen Farbenton zeigt. Ein geringer Ueberschuß von Methylenblau schadet auch hier nichts. In der Mischung bildet sich oft ein Niederschlag, er bleibt aber so fein, daß er niemals störende Verunreinigungen auf dem Präparat erzeugt und nie kommt es zu der sonst so fatalen Bildung eines teerigen Häutchens auf der Oberfläche der Farblösung, das an dem Deckgläschen haften bleiben könnte. Man kann daher das Deckgläschen mit der durch Alkohol oder Hitze fixierten Blutseite nach unten auf der Farbmischung ruhig schwimmen lassen, ohne Niederschläge zu befürchten. Die Färbung wird in der Regel erst nach einigen Stunden gut, man kann aber auch, ohne daß Ueberfärbung eintritt, die Präparate 24 Stunden in der Farblösung lassen. Zu dunkel gewordene

Präparate kann man vorsichtig mit sehr stark verdünnter Essigsäure entfärben. Für die ersten Versuche ist es ratsam, Malariablutproben zu wählen, in denen die Jugendformen vorherrschen, weil bei den älteren Parasiten, namentlich den Tertianaformen, das Chromatin oft keine Färbung mehr annimmt. Wenn es aber gelingt, Blutproben gerade im Schüttelfrost des Tertianfiebers zu entnehmen, so zeigt sich in jedem einzelnen der blauen Kügelchen, die sich zu freien, jungen Parasiten eben umzubilden im Begriffe sind, ein leuchtend rotes Körperchen. Sehr schöne Bilder geben auch die Parasiten der Tropenmalaria.

Ich habe auf diese Weise sehr viele Blutpräparate gefärbt und 13 verschiedene Methylenblaumarken, sowie 11 Eosinsorten[1]) in den verschiedensten Kombinationen durchgeprüft. Einen Mißerfolg hatte ich nur mit dem „Methylenblau für Seide" der Höchster Farbwerke. Die konzentrierte wässerige Lösung dieser Marke bildete mit dem polychromen Methylenblau allein einen kompakten Niederschlag, wobei sich die Flüssigkeit ganz entfärbte. Ferner muß ich erwähnen, daß das Bayer'sche „Eosin extra bläulich" zwar anfangs gute Färbungen gab, daß aber, wenn die Präparate zu lange in der Farbmischung blieben, die spezifische Kernfärbung wieder verloren ging. Bei allen übrigen Kombinationen hatte ich gute Erfolge.

Ich glaube daher die vorstehende Modifikation der Romanowsky-schen Färbung der Malariaparasiten allgemein empfehlen zu sollen. Sie hat den Vorteil, daß sie sehr leicht auszuführen ist und nie versagt. Und man braucht sich nicht auf bestimmte, oft schwer erhältliche Farbmarken zu beschränken. Auch die sonst so störenden Niederschläge bleiben aus. Endlich dürfte die spezifische Verwandtschaft gewisser Bestandteile des polychromen Methylenblaus zu den Malariaparasitenkernen, die eine große Aehnlichkeit mit der Einwirkung des Farbstoffes auf die Mastzellen, Schleimgewebe und andere histologische Elemente darbietet, geeignet sein, auf die chemische Beschaffenheit der Parasiten ein Schlaglicht zu werfen. Hierüber sind aber noch weitere Untersuchungen erforderlich.

5. November 1898.

---

1) Die Marken waren: 1. Anilinblau; Methylen, chemisch rein und chlorzinkfrei von Merck. 2. Grübler'sches Methylenblau. 3. Grübler'sches Methylenblau medizinale purum. 4. Höchster Methylenblau für Seide. 5. Höchster Methylenblau K, chemisch rein. 6. Höchster Azulmetileno BB. 7. Höchster Methylenblau BB. 8. Dasselbe B. 9. Dasselbe R. 10. Methylenblau B von Bayer, Elberfeld. 11. Dasselbe R v. B., Elberf. 12. Dasselbe BB v. B., Elberf. 13. Dasselbe R v. B., Elberf.

Von Eosin wurden folgende Marken geprüft: 1. Eosin, welches mir von Herrn Geh. Rat Koch als besonders geeignet zur Verfügung gestellt wurde. 2. Grübler-sches Eosin. 3. Höchster Eosin extra PD. 4. Dasselbe BB. 5. Dasselbe BG. 6. Dasselbe gelb. 7. Höchster Eosin extra. 8. Bayer'sches (Elberfeld) Eosin extra bläulich. 9. Dasselbe IJ bläulich. 10. Dasselbe IJ gelblich. 11. Dasselbe S extra gelblich.

Litteratur.

1) Romanowsky, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. Deutsch von P. Werner. Petersburg 1891.
2) Mannaberg, Die Malariaparasiten. Wien 1893.
3) Gautier, Malariastudien im Kaukasus. (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XXVIII. Heft 3.)
4) Ziemann, Ueber Malaria- und andere Blutparasiten. Jena 1898.
5) Unna, Ueber die Reifung unserer Farbstoffe. (Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie. Bd. VIII. 1892.)

Referate.

Moëller, Ein Mikroorganismus, welcher sich morphologisch und tinktoriell wie der Tuberkelbacillus verhält. [Aus der Brehmer'schen Lungenheilanstalt in Görbersdorf.] (S.-A. aus Kobert, Görbersdorfer Veröffentlichungen. Bd. I. — Deutsche Mediz.-Zeitung. 1898. p. 135. — Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1898. p. 100.)

„Von der Meinung ausgehend, daß die im tierischen Organismus so sehr verbreiteten Tuberkelbacillen sicherlich auch bei dem Vorherrschen der Pflanzenwelt gegenüber der Tierwelt bei Pflanzen zu finden seien oder doch ihre Keime (Sporen?)", gelang es bei diesbezüglichen Untersuchungen dem Verf., auf dem Timotheusgras (vielfach als Pferdefutter benutzt) Bacillen zu finden, die säurefest sind und sich morphologisch wie Tuberkelbacillen verhalten. Denselben Bacillus, der sich auf Glycerinagar züchten läßt, fand M. im Kuhmist wieder (cf. Severin, Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. 1895. p. 98; Ferrán, Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII und Capaldi, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVI. p. 105), später auch in frischen Darmentleerungen von Kühen, welche auf Tuberkulin nicht reagiert hatten, bei Ziegen, Schweinen, Pferden, Mauleseln. Der Bacillus zeigt häufig Fadenform mit kolbigen Anschwellungen, niemals Verzweigungen. Nähere Mitteilungen über Wachstum auf verschiedenen Nährböden, Tierversuche etc. sollen später erfolgen.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Moëller, Mikroorganismen, die den Tuberkelbacillen verwandt sind und bei Tieren eine miliare Tuberkelkrankheit verursachen. (Deutsche mediz. Wochenschr. 1898. No. 24.)

In dieser ausführlichen Mitteilung beschreibt M. die morphologischen und kulturellen Eigenschaften seines säurefesten, aus Timotheusgras und Kuhmist isolierten Bacillus, die den Leser weniger interessieren dürften, als die mindestens sehr merkwürdige Thatsache, daß bei intraperitonealer Impfung von Meerschweinchen und Kaninchen hin und wider schwere Lungenerkrankung mit Kavernenbildung auftrat. („Interessant und für mich bestärkend in meiner

Meinung, daß es wohl möglich sein dürfte, daß meine Bacillen in die Koch'schen übergehen können, ist die Beobachtung, daß diese Bacillen, wenn ich sie aus Lungenkavernen wieder auf Nährböden züchten wollte, sehr schwer, oft erst nach 8—10 Tagen auf Glycerinagar zum Wachsen zu bringen waren, also dem langsamen Wachstum des Tuberkelbacillus schon näher kommen.") Eine weitere Kritik scheint nach diesen Angaben des Verf.'s überflüssig zu sein. Ref., der durch die Freundlichkeit des Verf.'s in der Lage war, vergleichende Untersuchungen mit den beschriebenen Bakterienarten anzustellen, hält dieselben für identisch mit den von Petri und ihm selbst aus der Butter isolierten Pseudotuberkelbacillen. Die Identität wurde nicht nur durch Kulturversuche, sondern besonders durch Tierversuche mit Reinkulturen und damit infizierter Butter klargelegt. Auch scheinen die von Severin, Capaldi u. A. im Kuhmist entdeckten säurefesten Bakterien mit den Moëller'schen identisch zu sein, obwohl die Reinkultivierung derselben aus Kuhmist etc. erst letzterem Autor gelungen ist. Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Ferrán, J., Nouvelles découverts relatives au bacille de la tuberculose et la solution expérimentale du problème de la prophylaxie et de la guérison de cette maladie. (Académie des sciences de Paris, séance du 31 mai 1898.)

— —, Ueber einige neue Entdeckungen bezüglich des Bacillus der Tuberkulose und der Frage der Prophylaxe und Heilung dieser Krankheit. (Wiener klin. Wochenschr. 1898. p. 679.)

Aus faulenden Lungen tuberkulöser Kühe und faulenden tuberkulösen Sputis isolierte F. einen „spermigenen" Bacillus, der bei kleineren Versuchstieren Tuberkulose erzeugen soll. Er stellt die Behauptung auf, daß der Bacillus spermigenes und der Koch-sche Bacillus identisch sind, und stützt sich dabei auf folgende Thatsachen:

1) Auf die tuberkulogene Wirkung des Bacillus spermigenes, sowie darauf, daß er charakteristische Eigenschaften des Koch'schen Bacillus annimmt, sobald er die dazu speziell nötige Virulenz besitzt;

2) auf das Auftreten des Geruches nach Hefe, wenn man die Kulturen des in Magenbouillon gezüchteten Bacillus an der Luft stehen läßt, so daß die fötiden Gase entweichen;

3) auf die Bildung von Spermin, zu der, wie Ferrán nachgewiesen hat, auch der künstlich in einen Saprophyten umgewandelte Koch'sche Bacillus führt;

4) auf die Bildung anderer, nicht näher bestimmter Gerüche, die denen ähnlich sind, welche der zum Saprophyten gewordene Koch'sche Bacillus erzeugt;

5) auf die wechselseitige, energische, agglutinierende Wirkung, welche die Sera der mit dem saprophytischen Koch'schen Bacillus und dem Bacillus spermigenes hyperimmunisierten Tiere auf diese Bacillen besitzen;

6) auf die ganz besondere Aehnlichkeit beider Bacillen, wenn sie in flüssigem Serum kultiviert werden;

7) auf die spezifische präventive und therapeutische Wirkung der Toxine des Bacillus spermigenes gegen die Tuberkulose.

Ohne auf Einzelheiten eingehen zu wollen, möge nur erwähnt werden, mit welcher Leichtigkeit Ferrán imstande ist, den Tuberkelbacillus in seinen „spermigenen“ überzuführen. Es genügt, eine im flüssigen Blutserum gezüchtete Tuberkelbacillenkultur mit Wasser und Traubenzucker zu verdünnen, einen Teil davon einem Meerschweinchen zu injizieren, aus dessen Körper sich nun der spermigene Bacillus züchten läßt. Auf eine Kritik möchte Ref. bei derartiger bakteriologischer Methodik verzichten. Wir können nur vermuten, daß F. nicht mit Reinkulturen gearbeitet hat. Der sog. Bacillus spermigenes hat nichts mit dem echten Tuberkelbacillus zu thun, und somit sind die von F. auf die Identität beider Bakterienarten aufgebauten Schlußfolgerungen hinsichtlich der Tuberkuloseprophylaxe vollkommen nichtig.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Żupnik, Leo, Ueber die Entdeckungen Ferrán's „bezüglich des Bacillus der Tuberkulose“. [Aus dem hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.] (Wiener klin. Wochenschr. 1898. p. 725.)

Z. wirft Ferrán eine höchst mangel- und fehlerhafte bakteriologische Methodik vor, und glaubt, daß es sich in F.'s Versuchen um eine Art Pseudotuberkulose handelt, wie er sie bei seinen eigenen Untersuchungen über die Symbiose des Tuberkelbacillus mit anderen Mikroorganismen, die noch nicht ganz zum Abschluß gekommen sind, beobachtet hat. Verf. konnte aus 7 Sputis, die eine enorme Menge von Tuberkelbacillen enthielten, 5mal neben den Koch'schen Bacillen noch andere Mikroorganismen züchten, die bei kleineren Versuchstieren eine Pseudotuberkulose erzeugten. Bei den betreffenden Tieren waren mikroskopisch keine Tuberkelbacillen nachweisbar, wohl aber wuchs aus den tuberkelführenden Organen auf den gebräuchlichen Nährböden stets derselbe Mikroorganismus in üppiger Reinkultur. Verf. hält es für möglich, daß sein Pseudotuberkelbacillus mit dem Ferrán'schen Bac. spermigenes identisch ist, da derselbe ebenfalls unangenehm riechende Gase entwickelt.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Ferrán, Ueber einige neue Entdeckungen bezüglich des Bacillus der Tuberkulose und der Frage der Prophylaxe und Heilung dieser Krankheit. [Erwiderung auf die Bemerkungen von Dr. Żupnik.] (Wiener klinische Wochenschrift. 1898. p. 880.)

Entgegen den Ausführungen von Żupnik hält F. die Richtigkeit seiner früheren Untersuchungen und Resultate völlig aufrecht. Verf. bemerkt noch, daß es in 90 Proz. der Fälle gelingt, im Sputum tuberkulöser Menschen den Bacillus spermigenes nachzuweisen. Auf die Beweisführeng kann hier nicht eingegangen werden, sie

schließt mit der wiederholten Versicherung, „daß man mit einem guten Toxin des Bacillus spermigenes die Tuberkulose besser verhütet und heilt, als mit irgend einem dem echten Tuberkelbacillus entstammenden Toxin“. W. Kempner (Berlin).

Ledoux-Lebard, Développement et structure des colonies du bacille tuberculeux. (Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. 1898. Mai. p. 337.)

Verf. hat sehr eingehend die Entwickelung der menschlichen und der Geflügeltuberkulose verfolgt und beschreibt an der Hand von anschaulichen Zeichnungen, wie der Tuberkelbacillus beider Arten im ersten Stadium zu langen Fäden auswächst und wie diese Fäden dann gleich Cladothrixfäden sich verzweigen. Bei der weiteren Entwickelung bilden die miteinander verwachsenen Fäden Knäuel; mitunter besteht ein Knäuel nur aus wenigen, in einer Fläche gelegenen Fäden, häufig sind sie aber aus sehr zahlreichen übereinanderliegenden Fäden zusammengesetzt. Die großen Knäuel besitzen ein dunkles Centrum und hellen Rand. In den Kulturen der menschlichen Tuberkulose sollen den Angaben des Verf.'s nach die Knäuel mitunter viel größer und aus viel längeren Fäden gebildet sein als bei der Geflügeltuberkulose. Dank ihrer knieförmigen Biegung können die Knäuel auch bei sehr beschränktem Raum bedeutend an Umfang zunehmen.

Aus den zahlreichen, nahe bei einanderliegenden Knäueln entstehen auch die Kolonieen, und zwar findet Verf., daß die Knäuel, welche die Kolonieen der menschlichen Tuberkulose zusamensetzen, aus viel längeren und fester miteinander verwachsenen Fäden bestehen als die Knäuel, welche die Kolonieen der Geflügeltuberkulose bilden. Dieser festere Bau der Kolonieen der menschlichen Tuberkulose soll auch die größere Widerstandsfähigkeit der Kultur bedingen, und darin findet Verf. auch eine Erklärung für die Thatsache, daß die Kultur der menschlichen Tuberkulose sich schwerer vom festen Nährboden abheben läßt als die Kultur der Geflügeltuberkulose.

Aus dem näheren Studium der morphologischen Verhältnisse dieser beiden Tuberkulosearten schließt Verf. auch, daß, obschon die menschliche Tuberkulose der Geflügeltuberkulose sehr ähnlich ist, beide doch selbständige Arten sind, die unter keinen Verhältnissen ineinander übergehen können. — Am Schluß geht Verf. noch auf die systematische Stellung des Tuberkelbacillus ein. Er schlägt vor, den von Metschnikoff geschaffenen Artennamen Sclerothrix beizubehalten, den Tuberkelbacillus aber nicht neben Streptothrix, sondern an die Seite von Cladothrix au stellen.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Ledoux-Lebard, Sur le bacille de la tuberculose des poissons. (Comptes rendus de la Société de biologie. 1898. p. 601; séance du 28. Mai.)

Anschließend an die vorige Arbeit hat Verf. auch die Entwickelung des von Dubard isolierten und von seinen Mitarbeitern Bataillon und Terre (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII. p. 61) beschriebenen

Bacillus tuberculosis piscium untersucht und fand bei demselben den gleichen Entwickelungsgang wie bei der menschlichen und der Geflügeltuberkulose. Da die Kulturen des Bac. tuberculosis piscium bereits bei Zimmertemperatur wachsen, fällt es leichter, ihre Entwickelung zu verfolgen. Die im hängenden Tropfen beobachteten Kolonieen sehen denen der Geflügeltuberkulose ganz ähnlich. Die verzweigten, oft langen Fäden umgeben die Kolonieen und verleihen denselben einen eigentümlichen Charakter.

Im allgemeinen aber lassen sich prägnante morphologische Unterschiede zwischen der Tuberkulose der Fische und den beiden anderen Tuberkulosearten nicht feststellen.

Lydia Rabinowitsch (Berlin).

Nocard, Sur les relations qui existent entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire. [Communication faite au 4e congrès de la tuberculose, le 30 juillet 1898.] (Annales de l'Institut Pasteur. 1898. p. 561.)

Verf. faßt zunächst die bekannten Unterschiede beider Tuberkulosearten zusammen, erklärt ferner, daß von den Säugetieren nach seinen Beobachtungen das Kaninchen für beide Arten empfänglich sei, während beim Pferd der „type abdominale", d. h. Erkrankung der Milz, Leber, Mesenterialdrüsen etc. durch die Vogeltuberkulose, der „type pulmonaire" d. h. Erkrankung von Lunge und Pleura, durch Säugetiertuberkulose bedingt sei (s. dies. Centralbl. Bd. XXI. p. 807).

Aber auch beim Menschen konnte N. vor einigen Jahren einen überraschenden Befund erheben. Das Sputum eines tuberkulösen Individuums war für Meerschweinchen wenig infektiös, die Organveränderungen glichen denen bei Geflügeltuberkulose, während Kaninchen sehr rasch zu Grunde gingen. Von der Milz dieser Kaninchen angelegte Kulturen glichen denen der Vogeltuberkulose, von den damit geimpften Hühnern starben nur wenige, die jedoch die Organveränderungen der Hühnertuberkulose aufwiesen.

Wie schon Straus u. A. betonten, ist die Thatsache, daß dieselbe Tierart beiden Tuberkulosearten zugänglich sei, noch lange nicht für die Identität beider Arten beweisend. Von großem Interesse sind daher die folgenden Versuche, die N. mittels der von Metschnikoff, Roux und Salimbeni in die bakteriologische Technik eingeführten Kollodiumsäckchen angestellt hat. Dieselben wurden mit Bouillon gefüllt, mit menschlicher Tuberkulose geimpft und in die Bauchhöhle von Hühnern implantiert. Durch die Wandungen des Kollodiumsäckchens diffundiert die Peritonealflüssigkeit, so daß die Kultur sich eines vorzüglichen Nährbodens erfreut, während andererseits die Bacillen die Kollodiumschicht nicht passieren können. Nach 5—8 Monaten wurden die Hühner getötet, die aus dem unversehrten Kollodiumsäckchen gezüchtete Kultur zeigte alle Merkmale der Hühnertuberkulose, obwohl sie nicht imstande war, Hühner zu infizieren. Erst nach der dritten Passage der ursprünglichen menschlichen Tuberkulosekultur — das Kollodiumsäckchen blieb jedesmal 4—6 Monate in der Peritonealhöhle des Huhnes — gelang es Verf., Hühner mittels intravenöser und intraperitonealer Infektion zu töten und die charak-

teristischen Veränderungen der Hühnertuberkulose hervorzurufen. Bei Meerschweinchen und Kaninchen erzielte bereits die erste Passage Veränderungen, die denen der Geflügeltuberkulose glichen.

Nocard berichtet noch über einen Versuch, der infolge Zerreißung des Kollodiumsäckchens ein interessantes Resultat lieferte. Der Riß erfolgte vermutlich erst nach ca. 8 Monaten, von dieser Zeit magerte das betreffende Huhn stark ab, es wurde nach 10 Monaten getötet und zeigte die tuberkulösen Veränderungen, die Verf., wie oben beschrieben, sonst nur bei fortgesetzter Passage erzielen konnte.

Verf. sieht in diesen Versuchen eine neue Stütze für die von ihm vertretenen Anschauung, daß die beiden an und für sich verschiedenen Tuberkulosekulturen nur Varietäten einer Art sind. Weitere Mitteilungen über dasselbe Thema werden in Aussicht gestellt.

W. Kempner (Berlin).

Ehret, Ueber Symbiose bei diabetischer Lungentuberkulose. (Münchener med. Wochenschr. 1897. No. 52.)

Im beschriebenen Fall konnte E. in vivo aus dem Sputum sowie post mortem aus Kaverneneiter und Lunge selbst einen Pseudodiphtheriebacillus züchten, der für Kaninchen eine nicht unerhebliche Pathogenität besaß. Derselbe Bacillus wurde noch bei weiteren drei Diabetikern, die an florider Lungentuberkulose erkrankt waren, aus dem Sputum gezüchtet. W. Kempner (Berlin).

Guillebeau, Alfred, Die tuberkulöse Gelenk-, Sehnenscheiden- und Schleimbeutelentzündung beim Rinde. (Schweizer Archiv f. Tierheilkunde. 1898. Heft 1.)

Der Autor macht in erster Linie darauf aufmerksam, daß die Aetiologie dieser Erkrankungen meist am unrichtigen Orte gesucht wird, und in nicht seltenen Fällen kurzweg als Rheumatismus bezeichnet wird. Heß, Guittard, Lucet und Vennerholm betrachten diese Erkrankung als eine tuberkulöse. Guillebeau selbst bewies diese Thatsache durch zahlreiche Untersuchungen.

Es können sämtliche Gelenke ergriffen werden. Der anatomische Befund ist charakteristisch, indem die ausgedehnte Gelenkkapsel, Sehnenscheide oder Schleimbeutel Fibrin enthält. Die Synovialzotten sind oft sehr stark vergrößert. Ueber dem Gelenkknorpel ein Pannus. Unter demselben ist der Knorpel zerstört und der Substanzverlust greift auch auf den Knochen über, so daß flache, unebene Gruben entstehen. Die gegenüberliegenden Knochenenden werden ebenfalls ergriffen. Um das Gelenk oder die Sehnenscheide findet sich Oedem. Die angrenzende Muskulatur ist blaß, oft kolloid entartet. Verkäsungen findet man sehr selten. Ueber die mikroskopischen Verhältnisse dieser veränderten Gelenkzotten hat in einem Falle schon Siedamgrotzky Aufschluß gegeben. — G. fand bei der mikroskopischen Untersuchung ein junges, zellen- und gefäßreiches Bindegewebe mit wenig Tuberkelbacillen. Nekrose, eiterige Infiltration und Absceßbildung fehlten. Das Gesamtbild entspricht der schwammigen Gelenkentzündung, Synovitis granulosa oder Synovitis fibrinosa sicca. Das Aufsuchen der

Tuberkelbacillen im Exsudat der Gelenkhöhlen gelang in einigen Fällen, sonst aber wurde durch Uebertragung des Materials auf Meerschweinchen in den meisten Fällen eine allgemeine Impftuberkulose verursacht. Die Meerschweinchen mußten in einzelnen Fällen über ein halbes Jahr beobachtet werden. In sehr geringer Zahl entstand an der Impfstelle nur ein tuberkulöser Absceß. In zwei Fällen, bei welchen die Meerschweinchen gar nicht reagierten, konnten später die Tuberkelbacillen in den gehärteten Gewebsstücken nachgewiesen werden. G. macht speziell darauf aufmerksam, daß bei der mikroskopisch nachgewiesenen kleinen Zahl von Bacillen es leicht vorkommen kann, daß Impftiere nach Verimpfung von Gelenkexsudat verschont bleiben, oder daß die Bakterien schon tot sind, da ja solche tuberkulöse Erkrankungen abheilen können. Da diese Krankheit von so großer Bedeutung ist, so muß auf die Differentialdiagnose Gewicht gelegt werden. Die tuberkulöse Natur des Leidens ist auszuschließen bei Vorhandensein einer Wunde, oder ist dieselbe vernarbt, so zeigt der sich im Gelenk befindliche Eiter leicht färbbare Bakterien. In den meisten Fällen ist bei Erkrankung des Femoro-Tibialis-Gelenkes auch der Carpus ergriffen.

Die Multiplizität der Lokalisation, sowie der chronische Verlauf giebt ein wichtiges Moment für die Diagnose. Abheilungen wurden vom Autor auch beobachtet. Es fehlte hier das fibrinöse Exsudat, dagegen war der Knorpelüberzug wieder hergestellt, der aber weiß, getrübt uneben oder filzig ist. Pannus und Zotten verschwinden oder werden klein durchsichtig, Rückfälle wurden ebenfalls beobachtet.

G. kommt endlich zu der Ansicht, daß die große Mehrzahl der fungösen Synovitiden, die spontanen Sehnenscheiden- und Schleimbeutelentzündungen tuberkulöser Natur seien.

Daß neben dieser häufigeren, aber vernachlässigten Form tuberkulöser Gelenkerkrankungen eine seltenere Form beim Rind auftritt, welche kleinere oder größere Tuberkelknoten in der Synovialkapsel und den Knochenenden beherbergt, ist in jedem einschlägigen Buche zu lesen. A. Wilhelmi (Bern).

Vincenzi, Livio, Sull' eziologia della pertosse. (Comunicazione fatta alla R. Accademia di medicina di Torino nella seduta del 3 giugno. 1898. — Giorn. della Reale Accad. di medic. di Torino. Estratto dal Vol. IV. Anno LXI. fasc. 5—7.)[1])

Nach einer kurzen Uebersicht über frühere ätiologische Untersuchungen bei Keuchhusten von Burger, Afanassieff, Sawtschenko, Geuser, Wendt, Ritter, Cohn und Neumann, Kurloff, Czaplewski und Hensel, Koplik, Spengler, Behla berichtet Vincenzi ausführlich über eigene Versuche in dieser Richtung, welche er gelegentlich einer schweren Keuchhustenepidemie in Sassari anstellen konnte.

Da er sich der großen Schwierigkeit wohl bewußt war, welche er bei diesen ätiologischen Studien begegnen würde, wählte er zur

---

1) Vincenzi hat seine Untersuchungen unterdessen auch deutsch in No. 40 der Deutschen med. Wochenschr. veröffentlicht.

Untersuchung nur typische Fälle ohne Lungenkomplikation, bei denen nach starken, langdauernden Anfällen die Sputa mit Heftigkeit ausgeworfen wurden.

Nach einer gewissen Zahl von Beobachtungen überzeugte er sich, daß im Sputum ein Mikroorganismus von äußerster Kleinheit und von ovaler Form in überwiegender Menge vorhanden war. Derselbe liegt meist einzeln und frei, ähnelt einem Diplococcus und ist selten in kurzen Kettchen angeordnet. In 2 Fällen mit hämorrhagischem Sputum war er in Reinkultur vorhanden. Vincenzi machte nun Kulturversuche auf den verschiedensten Nährböden und fand, daß gewöhnlicher Agar jedem anderen Nährboden bei der Kultur vorzuziehen sei. Bestreicht man die Oberfläche einer Agarplatte (in Petri'schen Schälchen) mit einer minimalen Menge eben ausgeworfenen Sputums, in welchem die oben erwähnten Bakterien mikroskopisch in beträchtlicher Zahl nachgewiesen waren, so sind nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° unter den zahlreichen gewachsenen Kolonieen allerkleinste Kolonieen von besonderem Aussehen zur Entwickelung gelangt. Sie erscheinen wie aus kleinsten Luftbläschen bestehend, von welchen viele von kleinsten, unregelmäßigen Fragmenten oder Detritus umgeben sind. Bei Heben des Objektivs erscheinen leuchtende Massen mit einem strahlenden, centralen Punkt. Diese Kolonieen seien von denen der bekannten Mikrobien so verschieden, daß sie nach ihrem Aussehen als wohl charakteristisch genannt werden können. Bei seitlicher Beleuchtung erscheinen sie wie kleinste Schneehäufchen mit einem kleinen Krater an der Spitze. Durch ihre Kleinheit und ihr Aussehen können sie von einem Ungeübten leicht übersehen werden. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigen sie sich bestehend aus einem allerkleinsten Bakterium von ovaler Form, welches in kurzen Kettchen oder als Diplococcus angeordnet ist, durchaus übereinstimmend nach Form und Größe mit den im Sputum beobachteten Bakterien.

In Bouillon wachsen die Bakterien unter leichter, gleichmäßiger Trübung und Bildung eines sparsamen, feinsten, pulverförmigen Bodensatzes unter starker Säuerung. Die Entwickelung dauert bis zu 3 Tagen im Thermostaten. Nach 4 Tagen bleiben Abimpfungen steril. Bei Beobachtung im hängenden Tropfen zeigt sich das Bakterium unbeweglich.

Auf Gelatine kein Wachstum, da das Bakterium eine Temperatur über 25° zum Wachstum brauche. Agarstrichkulturen bestehen aus einem allerfeinsten Staub, der von zahllosen Kolonieen von bemerkenswerter Kleinheit gebildet wird. Bisweilen wachsen nur wenige Kolonieen und erscheinen dann als kleinste Thautröpfchen von großer Transparenz. Bei schwacher Vergrößerung sind sie im Centrum erhaben und haben einen ringförmigen Hof. Agarstichkulturen zeigen eine leichte, gleichmäßige Trübung im Stich ohne Oberflächenwachstum.

In Agarplatten sind die tiefen Kolonieen kleinste rundliche Scheiben („dischi"), leuchtend („lucenti"), nicht körnig granuliert; die oberflächlichen bestehen aus einem kleinen, dichten Centrum, welches von feinsten, unregelmäßig angeordneten Granulis umgeben ist.

Bei wiederholten Strichimpfungen auf Agar erhalten die Kulturen

ein anderes Aussehen als die direkt aus dem Sputum gewonnenen. Sie bestehen zwar noch aus einem Centrum, welches je nach Senkung oder Hebung des Objektivs als Luftbläschen oder glänzende Masse erscheint, besitzen aber einen mehr oder weniger ausgedehnten Hof aus feinsten Körnchen, welche in unterbrochenen Reihen angeordnet sind.

Auf gewöhnlichem wie auf Loeffler'schem erstarrten Blutserum wächst das Bakterium überhaupt nicht oder entwickelt sich kümmerlich.

Vincenzi konnte diesen „Coccobacillus" in 18 Fällen von Keuchhusten ohne Lungenkomplikation stets nachweisen. 17 davon betrafen Kinder von 2—10 Jahren, einer eine Frau im 7. Monate der Schwangerschaft. Von diesen Patienten hatte einer sehr starke Anfälle erst seit 7 Tagen, von den anderen 9 seit 2, 4 seit 3 Wochen, einer seit ca. 2 Monaten. Uebrigens erhielt er sehr verschiedene Resultate bei derselben Person, je nachdem das Sputum ausgeworfen wurde und je nach der Häufigkeit der Anfälle, so daß er keine sicheren Daten angeben kann. Er erwähnt jedoch, daß er in rein schleimigen, fadenziehenden Sputen mit ganz spärlichen Leukocyten doch mitunter eine wahrhaft staunenswerte Anzahl der beschriebenen Bakterien fand, Blutuntersuchungen bei 3 Patienten hatten ein negatives Resultat.

Um auf Agar Kulturen zu erhalten, hält er ein Waschen des Sputums für nicht absolut notwendig. Die mikroskopische Untersuchung läßt die zur Kultur geeigneten Fälle bereits erkennen. Blutagar hält er für überflüssig, weil er die Entwickelung der im Sputum so zahlreichen Diplokokken und Streptokokken zu sehr begünstigt. Er rät aber, zu der Untersuchung Sputa zu verwenden, welche des Morgens nüchtern gewonnen sind.

Der beschriebene Coccobacillus ist sehr hinfällig und stirbt in Kulturen schnell ab. Agarkolonieen sind nach 48 Stunden nicht mehr überimpfbar. In Bouillon stirbt er nach 4 Tagen ab; nur in Agarstichkulturen bleibt er 6 Tage am Leben. Bei 60° stirbt er feucht in 3 Minuten. Gegen Austrocknung ist er äußerst empfindlich, da Abimpfungen von auf Glas eingetrockneten Tropfen aus dem Kondenswasser schon nach 15 Minuten steril bleiben. Es ist daher sehr unwahrscheinlich, daß er außerhalb des Organismus zu leben vermag. Im Thermostaten bei 37° eingetrocknete Sputa gaben stets negative Resultate. Impfungen auf Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund (subkutan, intravenös, intratracheal) waren stets ohne Erfolg.

Vincenzi betrachtet den „Coccobacillus" als Erreger des Keuchhustens, weil er sich in einigen Sputen als Reinkultur findet und in keinem Falle fehlt. Daß es kein gewöhnlicher Sputummikrobe ist, folgert er daraus, daß derselbe bisher nie beschrieben sei, und daß er selbst ihn bei seinen Untersuchungen der Sputa bei Bronchitis, Pneumonie, Tuberkulose stets verimpfte.

Soweit der Verfasser. Derselbe hat bekanntlich, anknüpfend an den Angriff Spengler's, die Untersuchungen des Ref., welche derselbe gemeinsam mit Hensel ausgeführt hat, ohne hinreichende Begründung seinerzeit scharf angegriffen. Ref. kann es ruhig dem

Urteil der Leser überlassen, die geringen Unterschiede selbst festzustellen, durch welche das ovale, sehr kleine Bakterium Vincenzi's, welches kokkenartig erscheint und mitunter in kurzen Ketten angeordnet ist, von dem sehr kleinen Polbakterium (Czaplewski-Hensel), welches ebenfalls häufig kokkenartig erscheint und auch mitunter in kurzen Ketten angeordnet ist, verschieden sein sollte. Auch letzteres wächst in einer, allerdings nach der Agarsorte etwas variierenden, aber von Vincenzi's Beschreibung kaum abweichenden Weise auf Agar, auf Glycerin- und Zuckeragar, aber üppiger und noch üppiger auf (guten!) Serumnährböden[1]; auf Serum mit trockener Oberfläche findet mitunter überhaupt kein Wachstum statt. Ref. kann nach seinen Erfahrungen behaupten, daß auf Agar zarte Hungerformen erzeugt werden, von denen sämtliche Uebertragungen viel schwieriger sind. Auf Agar ist außerdem eine Verwechselung mit feinen Streptokokken sehr viel leichter, weshalb Ref. mit Hensel die Aussaat auf Serum vorzogen. Auch Zusch[2]), welcher die Befunde des Ref. und Hensel's fast gleichlautend nach seinen eigenen Untersuchungen und nach Vergleich mit Präparaten und Kulturen des Ref. bestätigen konnte, zieht serumhaltige Nährböden vor. Weitere Untersuchungen werden noch bestehende Differenzen wohl zur Lösung bringen. Czaplewski (Köln a. Rh.).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Beck, Ueber das neue Tuberkulin TR. [Aus dem bakteriologischen Laboratorium der Farbwerke Höchst a. M.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 23. Therapeut. Beil. 6.)

Beck erörtert die Ursache einiger in der Fachpresse berichteten Mißerfolge mit dem Tuberkulin TR, wobei er insbesondere auf die Mitteilungen von Schröder (vergl. diese Zeitschr. Bd. XXII S. 199) und Huber (vergl. ebenda Bd. XXIV S. 35 u. 41) näher eingeht.

Die für die Laboratoriumsthätigkeit bewährte Konservierung des Präparats mit 20 Proz. Glycerin hat für den Großbetrieb nicht ausgereicht, zumal der Korkverschluß der Fläschchen nicht genügte, um das Eindringen von Keimen zu verhindern. Durch einen geringen Zusatz von Formol wird jedoch nunmehr der Zersetzung bezw. Schimmelbildung wirksam vorgebeugt. Die von Höchst abgegebenen Präparate sind stets vorher bakteriologisch und durch den Tierversuch geprüft und dabei keimfrei, insbesondere frei von Tuberkelbacillen befunden worden. Eine Nachprüfung der Sendung, in welcher

---

1) Die Individuen werden auf Loeffler'schem Blutserum viel größer und bilden auch stäbchenförmige Involutionsformen, weswegen Vincenzi die Kulturen des Ref. für Pseudodiphtheriebacillen (!) erklären wollte.

2) Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 23. p. 712.

Schröder Tuberkelbacillen gefunden zu haben angiebt, war leider nicht möglich, da das Präparat zur Zeit des Bekanntwerdens der Veröffentlichung Schröder's bereits vernichtet war[1]); der Inhalt von 3 anderen von Schröder zurückgesandten Fläschchen erwies sich klar, mikroskopisch, sowie kulturell keimfrei und beim Tierversuch unschädlich. Huber's positive Tierversuche glaubt Beck zurückweisen zu müssen. Er sagt: „Jeder, der sich längere Zeit mit Untersuchungen der Tuberkulose beschäftigt hat, weiß, daß nur unter den strengsten Kautelen gearbeitet werden muß. Zur Injektion von virulenten Kulturen muß eine besondere Spritze gehalten werden; ein tagelanges Liegenlassen der Spritzen in Alkohol, wenn dieselben auch vorher noch so sorgfältig gereinigt worden sind, genügt nicht, um etwa noch an der Spritze oder in den Fugen des Stempels vorhandene Tuberkelbacillen vollständig abzutöten."

Den bisherigen Veröffentlichungen über das TR entnimmt Beck, daß das Präparat ohne alle schädlichen Folgen injiziert werden kann und in zahlreichen Fällen, namentlich von Lupus, aber auch von Lungentuberkulose, tuberkulösen Geschwüren, Drüsen und kalten Abscessen nutzbringend gewirkt hat. Die entgegengesetzten Erfahrungen mancher Aerzte führt er auf Nichtbeachtung der Vorschriften R. Koch's zurück. Vielfach sind Kranke, deren Temperatur nicht normal war oder anhaltend sich über 38° hielt und demnach das Vorhandensein einer Mischinfektion anzeigte, der Kur unterworfen worden. Ferner wurden die Dosen zu schnell gesteigert oder zu rasch hintereinander wiederholt, was eine kumulative Wirkung zur Folge haben mußte und, wie bei dem Kranken Huber's, welcher in 17 Tagen 9 Injektionen erhielt, das Auftreten von Temperatursteigerungen bis 38,6 und 39,2 erklärt.

Die dem Präparate nachgesagte ungleichmäßige Wirkung erklärt Beck damit, daß vielfach Verdünnungen mit Karbolsäurelösung, welche bereits länger aufbewahrt und unter dem Einfluß des Antiseptikums abgeschwächt waren, verwendet wurden. Eine frisch hergestellte Verdünnung habe dann unter Umständen eine unvorhergesehene Reaktion hervorgebracht.

Huber's Mißerfolge bei dem Versuche, Meerschweinchen mit TR gegen Tuberkulose zu immunisieren, liegt nach Beck der Umstand zu Grunde, daß jener zu rasch vorgegangen ist, und daher die Tiere überempfindlich gemacht hat. Thatsächlich sind unter Koch's Leitung Meerschweinchen erfolgreich immunisiert und behandelt worden. Der von Koch darüber gegebene Bericht, welcher in dem Referat in dieser Zeitschrift (Bd. XXI S. 625) nur kurz gestreift ist, hat nachstehenden Wortlaut:

„Bei der Immunisierung gesunder und der Behandlung kranker Tiere kommt alles darauf an, möglichst große Dosen beizubringen. Natürlich müssen dieselben so bemessen sein, daß sie noch gut resorbiert werden, was sich leicht an dem Verhalten der Infiltration

1) In einer in der Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 30 erschienenen Entgegnung beruft sich Schröder darauf, daß er seine Befunde (mikroskopische Präparate) durch 3 Aerzte, darunter einen Bakteriologen von Fach (Mennes, früher Assistent des Prof. Denys in Löwen) habe kontrollieren lassen.

an den Injektionsstellen bemessen läßt. Unter Einhaltung dieser Bedingungen ist es mir gelungen, eine größere Anzahl von Meerschweinchen vollkommen zu immunisieren, so daß sie wiederholte Impfungen mit virulenten Kulturen ertragen haben, ohne infiziert zu werden. Die Impfstellen verschwanden spurlos und die der Impfstelle benachbarten Inguinaldrüsen waren noch Monate nach der Impfung in einigen Fällen ganz unverändert, in anderen nur ein wenig vergrößert, aber ohne sichtbare tuberkulöse Veränderungen; Tuberkelbacillen konnten in ihnen nicht aufgefunden werden.

Bei einer Anzahl von Tieren war zur Zeit der ersten Impfung die Immunisierung noch nicht beendet. In diesen Fällen fand sich die Impfstelle zwar verheilt, aber die Inguinaldrüsen waren verkäst. Die inneren Organe dagegen waren frei von Tuberkulose, während die Kontrolltiere weit vorgeschrittene allgemeine Tuberkulose der Lungen, Milz und Leber zeigten.

Einen noch geringeren Grad von Immunisierung zur Zeit der Impfung glaube ich da annehmen zu müssen, wo bei den Versuchstieren sich nur die Lungen tuberkulös erkrankt zeigten, während Leber und Milz nur Spuren von Tuberkulose erkennen ließen, also ganz frei davon waren. Diesen Zustand habe ich außer in diesen Fällen nur noch bei tuberkulösen Meerschweinchen gesehen, welche mit dem gewöhnlichen Tuberkulin behandelt wurden, aber in einem zu weit vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung.

Bei Meerschweinchen, welche nach geschehener tuberkulöser Injektion Injektionen mit TR erhalten hatten, wurden ausnahmslos mehr oder weniger weit vorgeschrittene regressive Veränderungen an den beim Beginne der Behandlung bereits tuberkulös gewesenen Organen gefunden. Namentlich zeigte sich das an Leber und Milz. In der Leber fehlten die nekrotischen, gelblich gefärbten Herde, dafür sah man Furchen und Einsenkungen an der Oberfläche, welche dem Organ ein eigentümlich höckeriges Aussehen verleihen. Die Milz ließ ebenfalls Schrumpfungen erkennen, die in einigen Fällen soweit gegangen waren, daß von dem Organe nur noch ganz geringe Reste übrig geblieben waren, die erst nach sorgfältigem Suchen aufgefunden werden konnten.

Im allgemeinen habe ich bei diesen Versuchen den Eindruck gewonnen, daß die volle Immunisierung etwa 2—3 Wochen nach der Applikation größerer Dosen eintritt. Eine Heilung tuberkulöser Meerschweinchen, bei denen die Krankheit bekanntlich sehr rasch verläuft, gelingt deswegen nur, wenn die Behandlung frühzeitig, schon 1—2 Wochen nach der Impfung, eingeleitet wird."

Hierzu teilt nun Beck erläuternd mit, daß bei diesen Tierversuchen entweder zunächst eine größere Dosis TR intraperitoneal oder subkutan einverleibt und zuerst 3—4 Wochen darauf, dann nach gewissen Zeitabständen Impfungen mit lebenden Tuberkelbacillen vorgenommen wurden. Zeigten sich, was selten geschah, Symptome gelungener Infektion, so wurde eine Behandlung mit TR eingeleitet. Bei bereits kranken Tieren mußten gewisse kleinere und nur ganz allmählich steigend größere Dosen TR gewählt werden, weil diese Tiere das Präparat weit langsamer resorbieren als gesunde. Die Re-

sorption erfolgte übrigens bei subkutaner Einspritzung stets langsamer als bei intraperitonealer Injektion. Eine zweite Gruppe von Tieren erhielten zugleich TR und Tuberkelbacillen, eine dritte erst Tuberkelbacillen und dann TR.

Zum Belege für die vorstehend wiedergegebenen Ausführungen teilt Beck 19 Protokolle aus der großen Zahl der der Veröffentlichung von R. Koch zu Grunde liegenden Tierversuche mit.

Zum Schluß macht Verf. darauf aufmerksam, daß die Nekrose, welche an der Impfstelle tuberkulöser Tiere nach Einspritzung lebender Tuberkelbacillen zu entstehen pflegt, mit Vorteil zur Wertbemessung des TR verwendet werden kann, vorausgesetzt, daß mit verhältnismäßig nicht sehr stark tuberkulösen Tieren experimentiert wird. Diese Nekrose bleibt nämlich aus, wenn solche Tiere mit mindestens 5 mg eines vollwertigen TR behandelt werden. Kübler (Berlin).

Janson, Nouvelle méthode du traitement de la tuberculose chirurgicale. (Arch. de médecine expérim. et d'anatomie pathol. 1897. p. 318.)

Angeregt durch klinische Beobachtungen und Tierversuche von Solles und Nanotti, in welchen letzteren Meerschweinchen und Kaninchen durch die Mikroorganismen des Erysipels bis zu einem gewissen Grade gegen Tuberkuloseinfektion geschützt worden waren, versuchte Verf. die Heilkraft des Erysipels bei Tuberkulose therapeutisch zu verwerten. Zur Behandlung wählte er Fälle chirurgischer Tuberkulose, weil bei solchen seiner Meinung nach die Tuberkelbacillen weniger virulent sind. Andererseits wagte er nicht, stark virulente Streptokokken zu verwenden, benutzte vielmehr Bouillonkulturen, welche erst in Dosen von 30 ccm intravenös injiziert, Kaninchen nach 3 Tagen töteten, in anderen Fällen noch schwächere Kulturen, von denen 50 ccm nicht genügten, den tödlichen Ausgang bei Versuchstieren herbeizuführen. Die Kulturen wurden 48 Stunden bei Brütwärme und dann 8 oder 14 Tage bei Zimmerwärme gehalten. Im letzteren Falle enthielten sie keine lebenden Keime mehr. Nach Einspritzungen von $^{1}/_{8}$—1 g in die Unterhaut, welche wöchentlich wiederholt wurden, stellten sich Rötung, Schmerzhaftigkeit und vorübergehend auch Anschwellung in der Umgebung ein, dazu mäßiges Fieber von 38—39° C, in seltenen Fällen auch Abscesse. Die schwächere Kultur wurde 2mal wöchentlich eingespritzt und zog infolge einer Verunreinigung mit Staphylokokken Abscesse nach sich. In 16 Krankheitsfällen, welche der Verf. näher beschreibt, wurden mit der Behandlung neben Besserung des Allgemeinbefindens und Zunahme des Körpergewichts örtlich nachstehende Erfolge erzielt:

1) 26 Jahre alter Buchbinder. Früher linksseitige Hüftgelenkentzündung. Seit 1893 wieder Schmerzen der linken Hüfte. Bildung von 10 Fisteln. Behandlung vom 2. Februar bis 24. Juni 1896. 5 Fisteln heilen aus. „Seit dem 24. Juni erholt sich Patient von der Behandlung auf dem Lande. Man hat nur noch die Fisteln zu waschen und den Verband zu erneuern."

2) 31 Jahre alte Frau. Seit 1894 tuberkulöse Osteochondritis. Schmerzen im Rücken. Bildung von Abscessen und Fisteln auf dem

Sternum. Behandlung mit Erysipelinjektionen vom 1. März bis 11. Oktober 1896. Abnahme der Sekretion. Heilung der Fisteln.

3) 2 Jahre altes Mädchen. Auf den Knochen führende Fisteln an den Füßen und am linken Ellenbogen. Behandlung vom 11. Mai bis zum Juli, wegen Keuchhusten unterbrochen. Fistel am rechten Fuß geheilt, Sekretion der übrigen Fisteln vermindert.

4) 9 Jahre alter Knabe. Fistel an der linken Ferse. Behandlung vom 22. Mai bis 17. Juni 1896. Heilung.

5) 9 Jahre alter Knabe. Absceß an der Innenseite des rechten Beins. Nach der Operation Behandlung vom 30. Mai bis 2. Juli. Heilung.

6) $2^1/_2$ Jahre altes Mädchen. Fistel vor dem rechten inneren Knöchel. Behandlung vom 20. Juni bis 21. Juli. Entstehung eines Abscesses am Fußrücken, nach dessen Oeffnung eine Fistel zurückbleibt. Heilung beider Fisteln. Neuerkrankung mit Spondylitis.

7) 8 Jahre alter Knabe. Granulierende Operationswunde hinter dem rechten inneren Knöchel, welche mit einer Oeffnung an der Außenseite des Fußes kommuniziert. An der Innenseite des rechten Oberschenkels eine Operationswunde und ein großes Paket geschwollener Lymphdrüsen. Behandlung vom 20. Juni bis 8. September 1896. Heilung. Am 14. Juli war an der Außenseite des rechten Beins ein neuer käsiger Absceß bemerkt und geöffnet worden.

8) 7 Jahre alter Knabe. Fistel vor dem rechten äußeren Knöchel. Behandlung vom 3. Juli bis 21. Juli. Am 13. Juli wird das 4. Os metatarsi entfernt. Heilung.

9) 2 Jahre 10 Monate alter Knabe. Fistel über dem Sternum. Behandlung vom 3. Juli 1896 an. Von Mitte August ab beginnt die Fistel zu heilen.

10) 7 Jahre alter Knabe. Fisteln in der Nähe des rechten Hüftgelenks. Behandlung vom 15. Mai bis 24. Juli 1896. Heilung.

11) 17 Jahre alter Arbeiter. Erkrankung der rechten Tibia. Fistel über dem inneren Knöchel. Große Operationswunde. Behandlung vom 5. Juli bis 22. August 1896. Besserung.

12) 5 Jahre alter Knabe. Caries mit Fistelbildung am Stirnbein; Behandlung vom 10. Juli 1896 an. Besserung.

14) 4 Jahre alter Knabe. Multiple Knochentuberkulose an den Händen und Armen, sowie am linken Oberschenkel. Behandlung vom 2. Juli 1896 ab. Schon in der ersten Woche sichtliche Besserung.

14) $5^1/_2$ Jahre altes Mädchen. Tuberkulöses Ekzem. Großes Leukom auf dem rechten Auge. Behandlung vom 3. August 1896 ab. Das Ekzem ist fast geheilt.

15) $7^1/_2$ Jahre alter Knabe. Knochentuberkulose des linken Femur mit Bildung mehrerer Fisteln. Behandlung vom 3. August 1896 an. Mitte September sind die Fisteln bis auf eine geheilt.

16) $10^1/_2$ Jahre alter Knabe, bereits 22mal wegen Knochen- und Drüsentuberkulose operiert. 2 Fisteln an der linken Hand und am linken Ellenbogen. Geheilt nach Erysipelbehandlung vom 7. August bis 9. Oktober.

Inwieweit diese Erfolge, welche in der Originalarbeit zum Teil

durch Photogravuren veranschaulicht sind, auf die Behandlung mit den Streptokokken zu beziehen sind, mag dahingestellt bleiben. Verf. fühlt sich dadurch zu der Hoffnung ermutigt, daß es gelingen wird, durch Streptokokkeninjektionen in Verbindung mit operativem Vorgehen bei chirurgischer Tuberkulose noch bessere Ergebnisse zu erzielen. Er führt an, daß er mit seinem Verfahren auch bei anderen tuberkulösen Erkrankungen, namentlich bei Lupus und Lymphadenitis, Heilungen erzielt zu haben meint. Kübler (Berlin).

Ransome, A., Consumption a „filth disease". (The Lancet. 1898. Jan. 1.)

Verf. führt aus, daß die Schwindsucht, vom statistischen und experimentellen Standpunkte betrachtet, geradeso eine Schmutzkrankheit ist wie der Abdominaltyphus und darum zur Bekämpfung derselben analoge Maßregeln getroffen werden sollten, wie die, welche dem Typhoid gegenüber so trefflichen Erfolg gehabt haben, nämlich Anmeldung der Fälle, Zerstörung des Ansteckungsstoffes, Krankenhausbehandlung, allgemeine Verbesserung der Gesundheitsverhältnisse. Die Anmeldung derjenigen Fälle, die zu einer Weiterverbreitung der Krankheit wegen Mangels an freiwilliger Desinfektion Veranlassung geben können, wird seit einiger Zeit in Manchester und Salford nebst Umgegend mit bestem Erfolg gehandhabt. Die Zerstörung des Bacillus wird durch Behandlung mit Sublimat (0,2 Proz.), Verbrennung und Abschwemmung in die Kloaken erreicht; die Desinfektion der Wohnräume durch Abreiben aller Oberflächen mit 1-proz. Chlorkalklösung nach Delépine bewerkstelligt. Um die Krankenhausbehandlung zu ermöglichen, sollte man bedenken, daß die Tuberkulose eine Art Lepra ist, für die man doch früher keine Ausgaben scheute. Und ebenso selten wie der Aussatz wird die Schwindsucht werden, sobald man begreifen wird, daß diese Krankheit sich ebensogut verhüten läßt wie der Typhus, wofern man nur auf die Atemluft dieselbe Fürsorge verwendet wie auf das Trinkwasser und für die Schmutzluft eine ähnliche Abfuhr einführt wie für das Schmutzwasser und sonstigen Unrat. Sentiñon (Barcelona).

Squire, E., The administration of large doses of guaiacol in phthisis. (The Lancet. 1898. Apr. 9.)

Verf. berichtet über die im Nord-Londoner Krankenhause für Schwindsüchtige mit flüssigem Guayakol angestellten Versuche, deren Ergebnis ganz befriedigend ist. Man fängt mit 2—5 Tropfen 3 mal täglich nach der Mahlzeit in Kapseln oder Emulsion mit Glycerin und Tinct. cort. aurant. an und steigt allmählich bis zu 60 Tropfen (1 Drachme). Jedesmal wird Milch nachgetrunken. Am 7. März wurde ein 24 jähriger Mann als „geheilt" entlassen, der seit dem 10. Dezember v. J. es bis zum 15. Februar auf 1 Drachme Guayakol 3 mal täglich gebracht hatte und diese Menge dann bis zuletzt fortnahm und zwar immer in Kapseln. Mit der Guayakoltherapie hörte der Gewichtsverlust auf und begann Gewichtszunahme, die bei der Entlassung 10 kg betrug. Sentiñon (Barcelona).

Tanneur, De l'emploi de l'ichthyol dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (Journal de médecine de Paris. 1896.)

In Vorversuchen stellt Verf. fest, daß Tuberkelbacillen nach 24-stündigem Verweilen in Peptonglycerinbouillon mit mindestens 5 Proz. Ichthyolgehalt auf Glycerinagar nicht mehr wachsen. Hierauf prüfte er das Mittel bei einer größeren Zahl von tuberkulösen Kranken, indem er es in 4—24 Kapseln von 0,25 cg Gewicht täglich während der Mahlzeiten einnehmen ließ. Irgendwelche Nachteile wurden davon niemals beobachtet, vielmehr gingen Störungen der Magen- und Darmverdauung unter der Ichthyolbehandlung zurück. Die Wirkung auf die Hauptkrankheit erfolgte erst, wenn täglich mindestens 2 g eingenommen wurden, und zeigte sich in Verminderung des Hustens, Abnahme und Entfärbung des Sputums, Erleichterung der Atmung, Linderung von Interkostalschmerzen, Zunahme des Körpergewichts, Verminderung der Schweiße und Besserung des Appetits. Verf. empfiehlt das Ichthyol besonders für Fälle, in denen das Kreosot nicht vertragen wird und daher ausgesetzt werden muß.

Kübler (Berlin).

Wernicke, E., Ueber Immunisierungsversuche bei der Bubonenpest. [Vortrag.] (Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg. 1898. No. 2.)

Die Versuche des Verf.'s wurden an der klassischen Stätte für Heilserumforschung, im hygienischen Institut zu Marburg und unter der Beratung Behring's ausgeführt. Als besonderes Ziel war die Erforschung der Möglichkeit gesteckt, auch auf anderem Wege, als es im Pasteur-Institut geschehen (Impfung von Versuchstieren mit lebenden Pestkulturen), ein Heilserum zu gewinnen. Die Vermeidung solcher Infektionen an größeren Tieren schien wegen der beträchtlichen Ansteckungsgefahr für die Umgebung geboten. Es wurde zunächst auf verschiedenen Wegen versucht, ein etwa vorhandenes lösliches Pestgift zu entdecken. Das Vorhandensein eines solchen wurde aus der Thatsache gefolgert, daß ein von Pest-infizierten Meerschweinchen gewonnenes Pleuratranssudat in Menge von 1 ccm Mäuse binnen einigen Stunden unter langdauernden Krämpfen tötete. Die Tiere erschienen fast unmittelbar nach der Injektion schwer krank.

Ebenso wie bei den vorangegangenen Versuchen anderer Forscher vermochte auch W. niemals in abgetöteten Kulturflüssigkeiten ein spezifisches, gelöstes Gift zu entdecken. Er wandte sich deshalb wie jene der chemischen und physikalischen Behandlung der Bacillenleiber zu. Bei Behandlung der Bakterienrasen von Agarkulturen durch Trocknung, Centrifugierung und Extraktion mit Glycerinlösungen wurden Gifte gewonnen, welche bei intraabdomineller Injektion in der Dosis von 1 : 25 000 Meerschweinchengewicht die Tiere töteten. Bei anderer Herstellungsart wurde ein Gift erhalten, das bei subkutaner Injektion in der Dosis 1 : 3000 binnen 24—48 Stunden tötete. Mit solchem giftigen Bacillenpulver wurden nun schließlich an großen Tieren (Ochs, Pferd, Ziege) mittels subkutaner Injektion relativ

kleiner Mengen die Immunisierungsversuche angestellt. Dieselben fanden aber bald dadurch ein Ende, daß umfangreiche (beim Pferde etwa einen halben Quadratmeter große), monatelang dauernde Eiterungen an den Einspritzungsstellen entstanden. W. kehrte deshalb zur Behandlung von Bouillonkulturen zurück. Durch Auslaugung von 8—12 Wochen alten Kulturen, welche mit 0,25 Proz. Formalin oder 5 Proz. Toluol abgetötet waren, entstand eine klare Flüssigkeit, von der 0,1 ccm weiße Mäuse tötete. Aus dieser Flüssigkeit wurde mittels Ammoniumsulfat ein Gift in fester Form gewonnen, welches für Mäuse in der Dosis 1:72000 tödlich war, bei Meerschweinchen aber keine erheblichen Schädigungen erzeugte. Mit diesem Gifte wurden nun Ziegen in steigenden Dosen behandelt. Dieselben reagierten darauf mit schnell ansteigendem und wieder abfallendem Fieber; aber obwohl schließlich eine für 40000 Mäuse tödliche Einzelgabe vertragen wurde, fanden sich doch in dem Serum der Ziegen keine für Mäuse giftimmunisierenden Wirkungen. Kurth (Bremen).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Weinrich, Recherches sur la coloration du gonocoque. (Annal. d. malad. d. organ. génito-urin. 1898. No. 5. p. 504—515.)

Morphologie und Systematik.

Zürn, Band- und Blasenwürmer mit sechs Saugnäpfen. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1898. Heft 12. p. 228.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Discussion on the unclassified fevers of the tropics. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 862—866.)

Fenelon, C., Informe sobre la epidemia de fiebres derrollada en la capital Tepic, en los ultimos meses del año de 1897. (Bolet. d. consejo sup. de salubr. México. 1898. No. 2. p. 30—45.)

Mecklenburg-Schwerin. Zusatzverordnung, betr. die Anzeigepflicht der Kreisphysiker bei ansteckenden Krankheiten. Vom 18. Juni 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 38. p. 795.)

Preußen. Reg.-Bez. Bromberg. Verfügung, Maßnahmen bei ansteckenden Krankheiten betr. Vom 20. März 1896. (Ibid. No. 39. p. 842—843.)

Malariakrankheiten.

Dunley-Owen, A., Some notes on malaria as seen in Rhodesia. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 13. p. 798—799.)

Manson, P., The mosquito and the malaria parasite. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 849—853.)

Rees, D. C., An epidemic of malaria on board ship, with a record of blood examinations. (Ibid. p. 893—895.)

Rogers, L., The epidemic malarial fever of Assam or Kala-Azar, successfully eradicated from tea garden lines. (Ibid. p. 891—892.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Bond, F. T., Vaccination; with special reference to prospective legislation. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 8. p. 468—473.)

Carter, R. J., Vaccination rashes. (Ibid. p. 477—479.)

Elgin, W. F., The present status of vaccine and vaccination. (Journ. of the Amer. med. assoc. Vol. XXXI. 1898. No. 1. p. 115—118.)

Meyer, W., Ueber Impfstoff und Impftechnik. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 18. p. 574—577.)

Millard, C. K., The etiology of „return cases" of scarlet fever. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 614—618.)

Pettien, Zur Aetiologie der Vaccine. (Krrspdzbl. d. allg. ärztl. Ver. v. Thüringen. 1898. Heft 9. p. 286—287.)

Vallin, E., La nouvelle loi sur la vaccination en Angleterre. (Rev. d'hygiène. 1898. No. 9. p. 769—788.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Cargill, J., Remarks on yellow fever in Jamaica. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 885—886.)

Childe, The pathology of plague. (Ibid. p. 858—862.)

Green, C. R. M., Further cases of bubonic plague contracted by cuts at plague necropsies. (Indian med. Gaz. 1898. No. 8. p. 283.)

Hillier, A. P., Chronic dysentery. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 886—888.)

Raybaud, A., Suppuration métatyphique à bacille pyocyanique. (Marseille méd. 1898. 1. juillet.)

Simpson, W. J., Plague in India. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 853—856.)

Turnbull, Insanitary environment the cause of the spread of yellow fever and of bubonic fever. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 880—881.)

Vinke, H. H., A study of the recent epidemic of typhoid fever at St. Charles, Missouri. (Med. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 5. p. 133—136.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Mundé, P., Puerperal sepsis. (Amer. Journ. of obstetr. 1898. July.)

Preußen. Reg.-Bez. Bromberg. Verfügung, betr. Maßnahmen gegen Kindbettfieber. Vom 23. Dezember 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 39. p. 848.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Guiter, E., Prophylaxie de la tuberculose; mesures préventives contre les contagions bacillaires à Cannes et dans les stations du littoral méditerranéen. (Annal. d'hyg. publ. 1898. Sept. p. 228—237.)

Kirkpatrick, T. P. C., Pulmonary phthisis. (Dublin Journ. of med. science. 1898. Sept. p. 216—225.)

Levi-Sirugue, Ch., Reproduction expérimentale des différentes formes de la tuberculose péritonéale. (Rev. de méd. 1898. No. 8. p. 638—652.)

Muhm, T., Memoria presentada al supremo Gobierno en su carácter de delegado de Chile ante la conferencia internacional sobre la lepra, celebrada en Berlin en octubre de 1897. (Rev. Chilena de hijiene. T. IV. 1898. No. 1. p. 47—61.)

Sprenck, C. H. H., La culture du bacille de Hansen et le sérodiagnostic de la lèpre. (Semaine méd. 1898. No. 49. p. 393—395.)

Stockman, St., The pathological effects of dead tubercle bacilli. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 601—604.)

Vires, La lèpre; étiologie et prophylaxie. (Gaz. d. hôpit. 1898. No. 106. p. 966—976.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Buchanan, W. J., Epidemic cerebro-spinal fever in India. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 871—872.)

Giaquinta, S., La difterite in Catania in quest' ultimo ventennio (1877/96). (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1898. No. 8. p. 345—369.)

Herrick, J. B., On the existence of epidemic cerebro-spinal meningitis in Chicago, with report of a case with autopsy. (Journ. of the Amer. med. assoc. Vol. XXXI. 1898. No. 1. p. 20—22.)

Stewart, J. and **Martin, C. F.**, A case of cerebro-spinal meningitis associated with the meningococcus of Weichselbaum. (Montreal med. Journ. 1898. March.)

Pellagra, Beri-beri.

Norman, C., On beri-beri occurring in temperate climates. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 872—876.)

Sandwith, F. M., Pellagra in Egypt. (Ibid. p. 881.)

Rheumatismus.

Savtchenko, J., Sur le rhumatisme aigu et la bactérie d'Achalme. (Annal. de microgr. 1898. No. 6/7. p. 220—222.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Adami, J. G., The bacteriology of progressive cirrhosis of the liver. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 7. p. 396—400.)

Durham, H. E., On an epidemic of gastro-enteritis associated with the presence of a variety of the bacillus enteritidis (Gaertner). (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 600—601.)

Hagenbach-Burckhardt, E., Ueber Diplokokkenperitonitis bei Kindern. (Krrspdzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1898. No. 19. p. 577—581.)

Mignot, R., L'origine microbienne des calculs biliaires. (Arch. génér. de méd. 1898. Août, Sept. p. 129—143, 263—282.)

Augen und Ohren.

Franke, E., Die sogenannten Xerosebacillen und die Pseudodiphtheriebacillen des Auges. Bemerkung zu dem Aufsatze von Dr. F. Schanz: „Ueber die Pathogenität der Loeffler-schen Diphtheriebacillen" in No. 33 d. Wchschr. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 42. p. 675.)

Greeff, Studien über epidemische Augenkrankheiten. (Aus: Klin. Jahrb. Bd. VII.) gr. 8°. 118 p. m. 5 Abbildgn. Jena (G. Fischer) 1898. 2,50 M.

Hoppe, J., Die Trachomepidemie und ihre Bekämpfung im Reg.-Bez. Gumbinnen. (Aus: Klin. Jahrb. Bd. VII.) gr. 8°. 40 p. m. 1 Abbildg. u. 1 Taf. Jena (G. Fischer) 1898. 1,50 M.

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Daniels, C. W., Filariae and filarial disease in British Guiana. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 878—880.)

Jacoby, M., Neue Protozoenbefunde beim Menschen. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 356—357.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Aktinomykose.

Barella, H., De l'actinomycose et de la botryomycose chez l'homme. (Mouvem. hygién. 1898. No. 8/9. p. 289—299.)

Tollwut.

Preußen. Rundschreiben, betr. die Bekämpfung der Tollwut. Vom 27. Oktober 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 39. p. 841—842.)

Maul- und Klauenseuche.

Himmelstoss, Maul- und Klauenseuche bei Schafen und Ziegen. (Wchschr. f. Tierheilk. 1898. No. 37, 38. p. 341—344, 349—353.)

Preußen. Verfügung, betr. die Maul- und Klauenseuche. Vom 26. Februar 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 39. p. 842.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Weitere Mitteilungen über Tierkrankheiten in Rußland. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 38. p. 808.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Connolly, R. M., African haemoglobinuric fever, commonly called black water fever. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1969. p. 882—885.)

Degive, Rapport de la commission . . . sur le streptocoque de la fièvre vitulaire. (Bullet. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. 1898. No. 7. p. 597—599.)

Rinderpest und sibirische Pest in Rußland im 2. Vierteljahr 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 39. p. 846.)

Krankheiten der Hunde.

Tempel, M., Zum Vorkommen von Muskeltrichinen bei Hunden. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1898/99. Heft 1. p. 8—9.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Cattermole, G. H., The use of antitoxin. (Med. News. Vol. LXXIII. 1898. No. 8. p. 233—234.)

Discussion on the agglutinating or sedimenting properties of serums and their relation to immunity. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1966. p. 588—593.)

Diphtherie.

Mc Collom, J. H., Antitoxin in the treatment of diphtheria. (Boston med. and surg Journ. Vol. CXXXIX. 1898. No. 7. p. 153—156.)

Smith, Th., The toxin of diphtheria and its antitoxin. (Ibid. No. 7, 8. p. 157—160, 192—194.)

Andere Infektionskrankheiten.

Fowler, G. R., The use of animal toxins in the treatment of inoperable malignant tumors. (Amer. Journ. of the med. scienc. 1898. Aug. p. 161—190.)
Gibbs, R., „Anti-Tetanin“ as a cure for „tetanus“. (Veterin. Journ. 1898. Sept. p. 187—188.)
Ledoux-Lebard, De l'action sur la température du bouillon de culture de tuberculose filtré sur porcelaine. (Arch. de méd. expérim. 1898. No. 5. p. 601—615.)
Lehnert, H., Atteste über die Tuberkulinimpfung. (Dtsche landwirtsch. Presse. 1898. No. 76. p. 815.)
Lund, F. B., The antitoxin treatment of tetanus. (Boston med. and surg. Journ. Vol. CXXXIX. 1898. No. 7. p. 161—165.)
Sime, D., A case of tetanus treated with tetanus serum; recovery. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 13. p. 794—796.)
Weidmann, A., Ueber den Wert der Tuberkulinimpfung und deren Durchführung. (Oesterr. Mtsschr. f. Tierheilk. 1898. No. 9. p. 385—395.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Referate.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —o— Jena, den 19. Dezember 1898. —o— No. 23.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Original - Mittheilungen.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der bei Keuchhusten beschriebenen Polbakterien.

Von
Priv.-Doc. Dr. Czaplewski, Königsberg i. Pr.,
z. Z. Vorstand des bakteriologischen Laboratoriums der Stadt Köln a. Rh.

Mit 1 Tafel.

In No. 17 der Deutschen med. Wochenschrift. 1898 bezweifelte Prof. Vincenzi, Sassari, daß Hensel und mir die Reinzüchtung der von uns bei Keuchhusten beschriebenen Polbakterien [1]) gelungen

1) Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 37 und Centralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I Bd. XXII. No. 22/23 u. 24/25.

sei. Seine Zweifel begründete er damit, daß wir keine Beschreibung des mikroskopischen Aussehens der Kolonieen auf Plattenkulturen gegeben und kein Mikrophotogramm geliefert hätten, das die gelungene Reinzüchtung beweise. Ich erwiderte ihm darauf in No. 19 der Deutschen med. Wochenschrift und stellte die Veröffentlichung der gewünschten Mikrophotogramme und Beschreibung der Kolonieen in Aussicht. Da ich die Mikrophotogramme erst frisch herzustellen hatte und die Herstellung der Tafeln immer längere Zeit in Anspruch nimmt, so bat ich ihn jedoch, sich einige Monate bis zum Erscheinen dieser Arbeit gedulden zu wollen. Durch anderweitige Arbeiten hat sich meine Erwiderung nun leider noch mehr verzögert, so daß ich erst heute in der Lage bin, mein Versprechen einlösen zu können.

Von sämtlichen Stämmen der Polbakterien, welche wir aus unseren Königsberger Fällen gewonnen hatten, habe ich bei meinem Umzug nach Köln alle, bis auf einen einzigen, eingehen lassen. Derselbe stammt von unserem Fall 37, Willy Steinert (Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII. p. 722). Ich hatte diesen Fall gewählt, weil derselbe besonders typisch war. Diesen Stamm habe ich noch bis jetzt weiter fortgeführt (augenblicklich 52. Generation). Derselbe ist leider bei diesem langen saprophytischen Leben nicht ganz unverändert geblieben, insofern seine Individuen wohl im Durchschnitt etwas größer erscheinen als die ersten Generationen auf Blutserum, auch zeigt der Stamm, namentlich nachdem er einige Zeit von mir auf Glycerinagar fortgezüchtet war, etwas Neigung zu Involutionsformenbildung. Immerhin ist er noch charakteristisch genug geblieben. Die Figg. 1—3 der Tafel stellen mikroskopische Ausstriche von Reinkulturen bei 1000facher Vergrößerung, die Fig. 4 Kolonieen auf 3-tägiger Glycerinagarplatte bei 100facher Vergrößerung dar.

Die 3 Ausstriche illustrieren die Thatsache, daß die Formen der Bakterien eines einzigen Kulturstammes auf verschiedenen Nährböden sehr variieren können. Nachdem ich infolge der Angriffe Spengler's und Vincenzi's darauf noch ganz besonders geachtet, habe ich mich mehr und mehr überzeugen müssen, daß die Formen nicht in zwei Kulturen desselben Stammes und auf demselben Nährboden, z. B. Blutserum, absolut identisch sind. Dies tritt hauptsächlich bei länger fortgezüchteten Kulturen auf, während bei Reinzüchtung aus dem Sputum die Individuen zunächst doch viel gleichmäßiger zu sein pflegen. Geringe Verschiedenheiten in der Reaktion und dem Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens scheinen da eine ganz bedeutende Rolle zu spielen. Auch zeigen einige Stämme mehr Neigung zur Bildung längerer Formen als andere. Bei regster Vermehrung — so in jungen Kolonieen — auf gut zusagendem Nährboden werden auch die relativ kleinsten Formen getroffen. Auf wenig üppiges Wachstum gestattenden Nährböden, wie Agar ohne Zusatz von Glycerin, und auf trockenem Agar werden die Formen ebenfalls sehr klein. Andererseits entstehen bei längerer Züchtung auf gut zusagenden Nährböden, wie Loeffler'schem Blutserum, namentlich wenn dieselben succulent sind, dickere, saftigere Formen.

In Fig. 1 ist ein Anstrich einer frischen, üppig gewachsenen Serumkultur photographiert. Hier finden sich meist kurze, ovaläre

Bakterien mit eiförmig abgerundeten Enden. Die Polfärbung ist in der Tafel leider nicht so gut zum Ausdruck gekommen, als sie im Präparat zu sehen war. Auch ist hieran zu sehen, daß das erwachsene Stäbchen meist nur ca. 2—3 mal so breit ist, wie wir dies auch in der ersten Mitteilung beschrieben. Man vergleiche diese Fig. 1 mit Fig. 1 und 2 der früheren Tafel (Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Bd. XXII. Taf. X), welche die Polbakterien im Sputum darstellen. Ich habe die Formen mit dem Zirkel auf beiden Tafeln ausgemessen und durchaus gute Korrespondenz in den Größenverhältnissen gefunden. Zu berücksichtigen ist hierbei freilich, daß sowohl im Sputum, als auch in der Kultur die Größe der einzelnen Individuen sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Die Figg. 2 und 3 liefern einen Beitrag zur Illustration der Vielgestaltigkeit, welche unsere Bakterien auf verschiedenen Nährböden bezüglich ihrer Individuen zeigen. Fig. 2 stellt einen älteren Anstrich einer Kultur auf Loeffler'schem Blutserum dar. Das Präparat ist mit Loeffler-schem Methylenblau gefärbt. Es zeigt deutlich längere Formen und ausgesprochene Polfärbung. Im Gegensatz hierzu sind in Fig. 3 (Ausstrich von Glycerinagarplatte) verschieden lange Formen, dabei dünner, ohne Polfärbung zu sehen. Auf Loeffler'schem Blutserum wachsen die Kulturen überhaupt am üppigsten, danach in abnehmender Reichlichkeit auf Glycerinagar und schließlich auf gewöhnlichem Agar. Auf manchem (z. B. trockenem) Serum wollen aber auch Stämme, welche sonst recht gut auf Serum zu wachsen pflegen, durchaus nicht wachsen. Dann liegt es eben am Serum und nicht an den Kulturen. Bei rechtzeitiger Ueberimpfung von frischen Kulturen kann man ein relativ üppiges Wachstum erzielen, bei nicht rechtzeitiger Uebertragung wollen die Kulturen aber nicht recht angehen oder erweisen sich als abgestorben. Je dürftiger die Ausgangskultur war, um so schwieriger ist die Weiterzüchtung. Das ist ganz besonders der Fall bei Agarkulturen, welche schon in wenig Tagen abgestorben und nicht mehr übertragbar sind.

Impft man ein schräg erstarrtes Agarröhrchen mit reichlicher Aussaat von einer frischen Kultur, so ist bis zum nächsten, resp. 2 Tage bei 37° die ganze Oberfläche mit einem Belag von feinsten Kolonieen wie mit einem zarten Tau überzogen. Dieser Belag ist mitunter so äußerst fein, daß man ihn nur bei aufmerksamster Betrachtung erkennt. War die Aussaat aber spärlich, so entwickeln sich einzelne grauliche Kolonieen, 1—2 mm groß, mitunter facettiert, wie Gänseblümchenformen und sind deutlicher sichtbar. Auf Agarplatten habe ich die Ausbildung dieser größeren Kolonieen meist nicht beobachten können, wohl weil die Oberfläche des Agars zu schnell eintrocknet. Auf Agarplatten sind die oberflächlichen Kolonieen sehr zart, häufig trocken, wie sandkornartig (dies namentlich bei wenig zahlreicher Aussaat). Mikroskopisch sind sie leicht gewölbt, rundlich, je nach dem Wassergehalt des Nährbodens thautröpfchenartig, klar durchsichtig bis etwas opak graugelblich. Bei guter, zweckentsprechender Beleuchtung, Abblendung und stärkerer (100-facher) Vergrößerung ist eine mehr oder weniger deutliche Granulierung zu erkennen. Stärkere Lichtbrechung der Kolonieen tritt bei Eintrocknung

der Kultur namentlich an Röhrchen ein. Eine starke lichtbrechende, centrale, knopfartige Erhebung fehlt meist gänzlich, kann aber, namentlich bei älteren Kolonieen, auftreten. Die tiefen Kolonieen sind sehr kleine, unregelmäßig rundlich, etwas dunklere Scheiben, etwas granuliert. Es kann vorkommen, daß, wenn man Platten mit Agar gießt, überhaupt nur tiefe Kolonieen, und auch die nur bei reichlicher Aussaat, zur Entwickelung kommen, während die Entwickelung der oberflächlichen Kolonieen ausbleibt oder so dürftig ist, daß die einzelnen Kolonieen kaum wahrnehmbar sind. Bessere Entwickelung erfolgt, wenn man die Kultur auf die Oberfläche einer erstarrten Agarplatte verimpft.

Gewöhnliches Agar ist, weil es nur ein dürftiges Wachstum gestattet, zur Züchtung unserer Bakterien im allgemeinen nicht empfehlenswert, zumal die Kulturen darauf schnell absterben. Bei der Isolierung der Bakterien in Reinkultur können Agarnährböden aber mitunter zweckmäßig Verwendung finden, nämlich wenn es gilt, die in zarten Kolonieen wachsenden Bakterien von in dicken begrenzten Kolonieen wachsenden Kokken etc. durch das Plattenverfahren (am besten Ausstrich) zu trennen. Einen anderen Vorteil bietet außerdem noch die Züchtung auf gewöhnlichem Agar ohne Zusätze (wie Glycerin und Zucker): die Individuen sind nämlich darauf besonders klein (Hungerformen!) und meist gut ovalär; Größenunterschiede wie auf Serum und anderen Nährböden kommen weniger in Betracht. Ich habe sofort, nachdem ich Vincenzi's erste (italienische) Mitteilung [1]) erhalten hatte, versucht, die Polbakterien aus Keuchhustensputum auf Serumplatten und Agarplatten nebeneinander zu isolieren.

Meine Fälle sind zu wenig zahlreich, um ein abschließendes Urteil zu gestatten; doch zeigten sich die Serumplatten weitaus überlegen. In einigen Fällen versagten die Agarplatten ganz wegen Ueberwucherung durch Bacillen des Sputums. Die Isolierung gelang sehr schwer von den Agarplatten. Vielleicht, daß die vorliegenden Fälle daran schuld waren. Sehr ungünstig sind die Agarplatten insofern, als die Unterscheidung der kurzen gedrücken Formen der Individuen von Kokken resp. Streptokokken und gewissen Streptobacillen dadurch oft besonders schwierig wird. Jedenfalls möchte ich jedoch Nachuntersuchungen empfehlen, neben Kulturen von Keuchhustensputum auf Serumplatten auch solche auf Agarplatten anzulegen, da auch diese, ganz abgesehen von der Vergleichung der Resultate, doch mitunter auch für die Isolierung von Nutzen sein dürften. — Auf Glycerin- und Zuckeragar, namentlich aber auf ersterem, ist das Wachstum üppiger als auf gewöhnlichem Agar; auch bilden unsere Polbakterien darauf längere, stäbchenförmige, oft an den Enden angeschwollene Formen. Dieselben erinnern dann wohl auch mehr oder weniger lebhaft an die sogenannten Pseudodiphtheriebacillen. Solche Formen kommen auch auf Serum vor. Ja, es ist mir begegnet, daß Generationen hindurch der Stamm von Fall 37 immer vorwiegend solche Formen zeigte, bis er bei weiteren Umzüchtungen wieder zu den normalen typischen

---

1) Vincenzi, Sull' esiologia della pertosse. (Comunicazione fatta alla R. Accad. di med. di Torino 3 giugno 1898. — Estratto dal Vol. IV. Anno LXI. Fasc. 5—7)



Fig. 1.

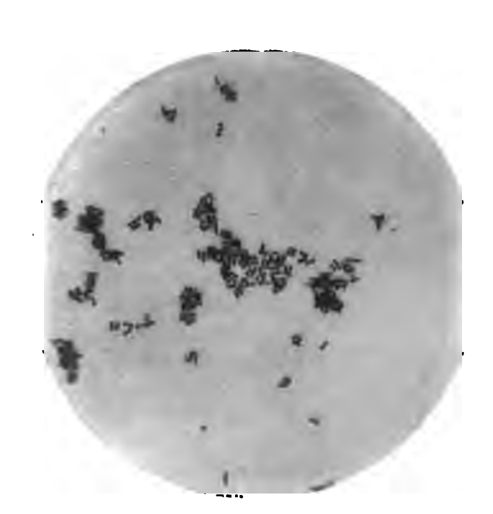


Fig. 2.



Fig. 3.

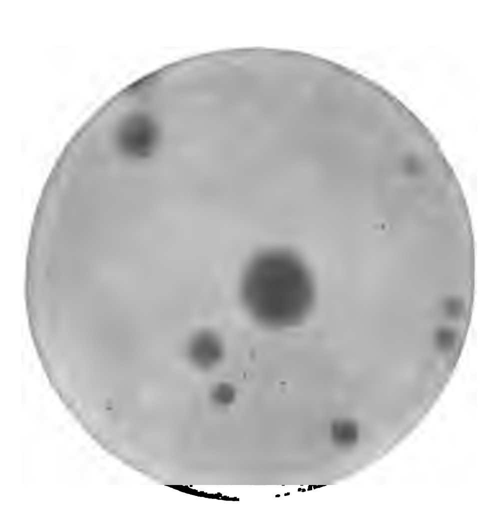


Fig. 4.

Czaplewski phot.

Rep. J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer, Jena.

kurzen Formen zurückkehrte. Durch dies Aussehen hat sich Vincenzi, dem ich eine Kultur schickte, verleiten lassen, sie für Pseudodiphtheriebacillen zu erklären. Von diesen sind sie nun freilich schon allein durch das ungemein zarte Wachstum auf Agar, Glycerinagar und Zuckeragar unterschieden. Ich habe daraufhin verschiedene Kulturen von Pseudodiphtheriebacillen neben unseren Polbakterien auf einer Platte nebeneinander parallel gezüchtet und dann auf einem Objektträger gefärbte Ausstrichpräparate von allen Parallelkulturen gemacht: stets ließen sich die Polbakterien durch abweichendes kulturelles und morphologisches Verhalten gut unterscheiden. Die Pseudodiphtheriebacillen waren dabei im Durchschnitt stets größer und länger. Bei ihnen war die Stäbchenform, bei unseren Polbakterien die ovaläre Form der Grundtypus.

Auf das Aussehen und die Größe der Individuen unserer Polbakterien ist ferner die Färbung von größtem Einfluß. Gut färben sich nur jugendfrische, am besten 1—2-tägige Kulturen. Durch starke Färbung erscheinen die Individuen größer, dicker, daher plumper, solide gefärbt; bei schwächerer Färbung dagegen kleiner, dünner, zarter und mit mehr oder weniger ausgesprochener Polfärbung. Durch Variieren in der Färbung kann man daher aus ein und derselben Kultur Präparate mit ganz verschiedenem Aussehen der Individuen herstellen. Starke Färbung mit großen, plumpen Individuen erzielt man z. B. durch ca. 1 Minute lange Färbung mit verdünntem Karbolglycerinfuchsin 1:10, schwache Färbung mit zarten Individuen dagegen durch protrahierte Färbung mit ganz. verdünnter Farblösung. Wie die Individuen auf reinem Fleischwasserpeptonagar stets kleiner sind als auf Serum, so kann man durch fortgesetzte konsequente Züchtung auf Agar sich überhaupt eine kleinere Rasse, durch konsequente Züchtung auf Serum dagegen eine kräftigere Rasse heranzüchten. Man darf da aber nicht verlangen, daß die Individuen der Serumrasse nun auch ebenso klein sein sollen wie die der Agarrasse. In dem einen Falle haben wir es eben mit Mast-, im anderen Falle mit Hungerformen zu thun. Man darf auch nicht verlangen, wie es Vincenzi mir gegenüber that, daß die Formen auf Agar resp. Glycerinagar und auf Bouillon genau den Formen auf Serum und denen des Sputums entsprechen sollen. Man hat sich ja auch längst daran gewöhnt, daß der Milzbrandbacillus in Bouillon ganz anders aussieht wie im Tierkörper. Die typischsten Formen der Polbakterien in Kulturen habe ich erhalten, wenn ich eine Serum- oder einfache Agarplatte mit der Kultur beimpfte und nach 1-tägigem Wachstum Klatschpräparate mit protrahierter Färbung herstellte.

Da die gewöhnlichen kurzen Formen des von uns beschriebenen Bakteriums meist nur $^3/_4$—$1^1/_2$ μ messen, so halte ich mich allerdings für berechtigt, von einem Bakterium von enormer Kleinheit zu sprechen.

Unsere Untersuchungen haben bereits durch die vorläufige Mitteilung von Dr. Zusch-Aachen (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 23. p. 712), welcher ganz unabhängig von uns zu genau den gleichen Resultaten wie wir gelangte, eine vollinhaltliche Bestätigung

gefunden[1]). Herr Dr. Zusch war so freundlich, mich hier aufzusuchen, wodurch mir Gelegenheit gegeben wurde, durch Vergleichung unserer Präparate und Kulturen die Identität unserer Befunde festzustellen. Unter der Hand habe ich gehört, daß auch andere Untersucher zu den gleichen Resultaten wie wir gekommen sind.

Ich halte jedenfalls daran fest, daß uns, Hensel und mir, die Reinzüchtung der von mir im Keuchhustensputum gesehenen und beschriebenen Polbakterien gelungen ist, und daß diese Polbakterien mit Pseudodiphtheriebacillen nichts zu thun haben. Auf die Angaben Vincenzi's[2]), welcher den Erreger des Keuchhustens in einem sehr kleinen „Coccobacillus" entdeckt zu haben glaubt, werde ich an anderer Stelle erwidern.

Köln, 7. November 1898.

Ueber den Dysenteriebacillus (Bacillus dysenteriae).

[Aus dem Institute für Infektionskrankheiten des Herrn Prof. Dr. S. Kitasato zu Tokyo.]

Von

Dr. K. Shiga,
Assistenten am Insitute.

Mit 4 Figuren.

(Fortsetzung.)

Die folgende Tabelle zeigt das ungefähre Verhältnis der Anzahl der Kolonieen vom Dysenteriebacillus und anderen Mikroorganismen, welche von den Organen der sezierten Leiche auf schief erstarrten Agarkulturen gezüchtet wurden:

	Organ	B. dysent.	B. coli comm.	Streptokokken, Diplokokken etc.
I. Leiche	Rektum (oberfl. Schicht)	sehr zahlreich	zahlreich	einige
	„ (tiefe „)	zahlreich	3	—
	Mesenterialdrüsen	„	6	—
	Leber und Milz	—	—	—
II. Leiche	Rektum { alter Prozeß oberfl. Schicht }	einige	reichlich	sehr zahlreich
	„ { alter Prozeß tiefe Schicht }	wenig	„	„
	Colon. ascend. { frischer Prozeß oberfl. Schicht }	ziemlich viel	„	einige
	„ { frischer Prozeß tiefe Schicht }	sehr zahlreich	15	10
	Retroperitonealdrüse	—	einige	einige
	Darminhalt	sehr zahlreich	zahlreich	zahlreich

Diese Tabelle zeigt, daß die Dysenteriebacillen in der dysenterischen Darmwand beim frischen Prozesse, besonders in der tieferen

1) Anmerkung während der Korrektur: cf. die ausführliche Mitteilung von Zusch. (Dies. Centralbl. No. 20, 21.)

2) Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 40. p. 631.

Schicht, fast rein vorkommen, während sie in der oberflächlichen Partie der Darmwand des alten Prozesses von Colibacillen oder anderen Mikroorganismen überwunden werden. Aus der geschwürigen Darmwand der dritten Leiche konnte ich nur einen Dysenteriebacillus finden. Der Grund dafür ist vielleicht darin zu suchen, daß er nach dem chronischen Krankheitsverlauf verschwand oder so wenig zahlreich war, daß ich ihn unter verschiedenen Kolonieen nicht herausfinden konnte. Auf diesen einzelnen Fall will ich nicht eingehen, denn es ist unmöglich, die richtige Erklärung zu geben; hierzu bedarf es noch weiterer Erfahrungen.

V. Ueber die agglutinierende Reaktion der Dysenteriebacillen mit dem Serum der Dysenteriekranken (sog. Widal'sche Reaktion).

Vor einigen Jahren studierte Pfeiffer eingehend die Beziehungen zwischen Choleravibrionen und Serum der gegen dieselben immunisierten Tiere. Er fand dabei, daß, wenn man die beiden zugleich in die Bauchhöhle von Meerschweinchen einspritzt, die Vibrionen zuerst ihre eigene Bewegung einbüßen, dann in körnige Massen zerfallen und endlich verschwinden. Diese neu entdeckte Thatsache hat der Bakteriologie eine neue Bahn geöffnet. Auch Gruber prüfte in vitro diese Erscheinung und fand sogenannte Agglutination der Cholera- und Typhusbacillen mit deren gleichnamigen Immunsera. Nachdem diese Erfahrung bekannt geworden, ist man imstande, Choleravibrionen von ihren Verwandten leicht und sicher zu unterscheiden. Am Ende des letzten Jahres hat Widal dieses Phänomen mit ruhmreichem Erfolge für die Diagnose der Typhuskranken angewandt. Setzt man zur Bouillonkultur der Typhusbacillen einige Tropfen Blutserum der Typhuskranken (ca. $^1/_{80}$—$^1/_{50}$) hinzu, so entsteht eine eigentümliche Agglutination; die Bacillen sinken zum Boden und die getrübte Bouillon wird nach einiger Zeit ganz klar. Danach wurde diese Reaktion bei mehreren Mikroorganismen, wie Choleravibrionen, Coli-, Pest-, Tetanusbacillen und verschiedenen Mikrokokken etc., mit dem betreffenden Immunserum, und bei Choleravibrionen mit dem von Cholerakranken nachgeprüft, und bei allen Fällen als richtig anerkannt. Von der Natur und Herkunft dieser Agglutination wissen wir noch nicht viel; aber es ist fast zweifellos, daß der Mikroorganismus, wenn er allein mit dem Serum eines Kranken Agglutination zeigt, mit dieser Krankheit in inniger Beziehung steht.

Nach dem Vorschlag meines hochverehrten Lehrers, Prof. Kitasato: „Es fragt sich, ob man bei Dysenterie auch einen solchen Mikroorganismus finden könne, welcher mit dem Blutserum der Dysenteriekranken Agglutination zeigt, wie es Widal zuerst bei Typhuskranken nachgewiesen hat", unternahm ich, solchen aus Dejektionen der Dysenteriekranken zu züchten. Wenn es wirklich einen solchen Mikroorganismus giebt, so kann man denselben wohl als den Erreger jener Krankheit betrachten. Zuerst am 8. August dieses Jahres (1897) nahm ich das Blutserum von einem Dysenteriekranken. Bei der Prüfung dieses Blutes fand ich sogleich einen besonderen Bacillus, welcher deutlich Agglutination zeigte, aus verschiedenen Kolonieen auf der mit dys-

enterischen Dejektionen besäten Agarkultur. Ihn nannte ich Bacillus dysenteriae. Dann erfuhr ich, daß das Blut von allen meinen Dysenteriekranken dieselbe Eigenschaft besitzt. Hier bin ich verpflichtet, meinen Dank dafür auszusprechen, daß Herr Dr. K. Tsukiyama mit der Ueberlassung des Serums der Dysenteriekranken mir viele Bequemlichkeiten und Hilfe verschafft hat.

Die Prüfung der Agglutination habe ich in den folgenden Weisen ausgeführt:

1) Hängende Tropfen. Zuerst bereitet man eine Mischung von 1 Teil Serum und 9 Teilen Bouillon (also $^1/_{10}$ Verdünnung) im sterilisierten Reagenzglase. Beim Gebrauche bringt man mit der Platinöse einen Tropfen dieser Mischung auf ein Deckglas und dann mit der Platinnadel die Bacillen aus der Agarkultur hinzu, welche 24 Stunden lang im Brütofen gezüchtet worden waren. Nun wird das Präparat in gewöhnlicher Weise hergestellt. Nach dieser Methode konnte ich immer die Dysenteriebacillen aus mehreren anderen Kolonieen sehr leicht und bequem herausfinden.

2) Makroskopische Untersuchung. Wenn man z. B. von der $^1/_{30}$ Verdünnung des Blutserums untersuchen will, so bringt man zuerst 2,9 g Bouillon in ein sterilisiertes Reagenzglas, schwemmt darin 3 Oesen von der Kolonie (nämlich 1 Oese zu 1 Bouillon) über und setzt dann 0,1 g Serum hinzu.

1) Die Agglutination der Dysenteriebacillen mit dem Serum der Dysenteriekranken. Ich nahm immer von Dysenteriekranken, bevor sie geheilt das Institut verließen, ein Quantum Blut mit einem sterilisierten großen Reagenzglas als trockenem Schröpfkopf vom Rücken aus. Mit dem nach dem Stehen von ihm ausgeschiedenen Serum prüfte ich die Agglutination nach den schon angeführten Methoden. Die von 25 Krankenfällen gewonnenen Blutsera zeigten alle immer diese erzielte Eigenschaft, aber quantitativ verschiedene mit Dysenteriebacillen. Nur einige Fälle davon werde ich hier als Beispiele anführen.

	30′	1^0	2^0	3^0	5^0	24^0
I. Ein schwerer Fall.						
1 : 10 (hängender Tropfen)	sogleich	reagieren				
1 : 10 (in vitro)	sichtbar	deutlich	fast klar	klar	klar	klar
1 : 20 (do.)			etw. deutl.	deutlich	klar	klar
1 : 30 (do.)			sichtbar	„	deutl.	klar
1 : 50 (do.)				etw. deutl.	deutl.	klar
II. Ein leichter Fall.						
1 : 10 (hängender Tropfen)	sogleich	reagieren				
1 : 10 (in vitro)		sichtbar	etw. deutl.	deutlich	deutl.	klar
1 : 20 (do.)				sichtbar	deutl.	klar
III. Gesunder Mensch (Kontrolle).						
1 : 5 (hängender Tropfen)	—	—				
1 : 10 (do.)	—	—				
1 : 10 (in vitro)	—	—	—	—	—	—
1 : 20 (do.)	—	—	—	—	—	—

Der erste Fall war eine schwere Dysenterie. Stuhlgänge über 50 mal pro Tag, ziemlich hohes Fieber (38—40° C) etwa 3 Wochen lang, und erst nach 5 Wochen fand Heilung statt. Der zweite hatte leichte Dysenterie durchgemacht, die fast fieberlos verlief und schon

nach einer Woche geheilt war. Der Agglutinationsgrad des Serums geht, wie die Tabelle zeigt, parallel mit der Schwere der Krankheitssymptome und ist abhängig auch von dem Zeitpunkte, wo das Blut entnommen wird.

2) Die Agglutination der Dysenteriebacillen mit dem Serum gesunder Personen. Das Serum gesunder Personen habe ich in 11 Fällen geprüft. Die Ergebnisse waren bei allen Fällen immer negativ, wie die angegebene Tabelle zeigt.

3) Die Reaktion der Dysenteriebacillen mit dem Serum verschiedener Kranken. Das Serum der an Typhus abdominalis (3 Fälle), an akutem (2) und chronischem Darmkatarrh (1) und an Kakke (Beri-beri) (3) Erkrankten verhielt sich immer ganz negativ, wie das gesunder Menschen.

4) Die Reaktion der Dysenteriebacillen mit dem Serum verschiedener Tierarten. Das Blutserum des Kalbes, der Ziege, des Kaninchens, der Maus, der Katze, des Meerschweinchens, des Huhnes und der Taube zeigte keine Agglutination mit Dysenteriebacillen.

5) Die Reaktion der Dysenteriebacillen mit verschiedenen Immunsera. Typhus-, Cholera-, Tetanus-, Diphtherie- und Tuberkelheilserum haben keine agglutinierende Wirkung mit Dysenteriebacillen.

6) Typhus- und Colibacillen mit Dysenterieserum. Typhusbacillen zeigten gar keine Reaktion mit dem Serum der an Dysenterie Erkrankten.

Von den Dejektionen gesunder Menschen, sowie Typhus- und Kakke-(Beri-beri)-Kranker züchtete ich verschiedene Coliarten und prüfte ihre Agglutination mit Dysenterieserum. Keine Art von ihnen zeigte die Reaktion.

7) Harn und Milch der Dysenteriekranken. Im Rekonvalescenzstadium oder nach der Heilung der Dysenterie untersuchte ich einigemal von Harn und Milch der Kranken die agglutinierende Wirkung der Dysenteriebacillen, konnte sie jedoch niemals nachweisen. Um sie aber sicher auszuschließen, bedarf es noch weiterer Prüfung.

8) Ein anderer Bacillus, der mit Dysenterieserum agglutiniert. Von Dysenteriedejektionen züchtete ich, aber relativ selten, ein anderes Stäbchen, welches mit Dysenterieserum agglutiniert. Diese Bacillen sind etwas schlanker als Dysenteriebacillen und haben lebhafte Bewegung. Sie entfärben sich nach Gram. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf den beiden Seiten des Impfstriches, und zwar auf der ganzen Fläche der Agarkultur, entsteht ein fast durchsichtiger Ueberzug von bläulich-weißer Farbe. In der Stichkultur von Traubenzuckeragar tritt sehr starke Gasbildung ein. Milch wird nach 48 Stunden zur festen Gerinnung gebracht. In der Peptonwasserkultur ist die Indolreaktion deutlich. Auf Kartoffeln bilden sie nach 24 Stunden schon graubräunliche, schmutzige und dicke Beläge. Milchmolken werden rötlich schon nach einem Tage.

Die Bacillen zeigen gegen Meerschweinchen größere Virulenz als Dysenteriebacillen. Wird 1 Oese voll Bacillen subkutan in die Bauch-

gegend geimpft, so stirbt das Tier (200—300 g) nach 12—24 Stunden. Bei der Sektion zeigte das Unterhautbindegewebe der ganzen Bauch- und Brustgegend ausgedehnte hämorrhagische Infiltration, wie man es beim Tierexperiment von Rauschbrand sieht. Wenn diese Bacillen auch gegen Meerschweinchen hohe Virulenz zeigen, so haben sie doch keine ätiologische Beziehung zu der Dysenterie, denn

1) ihr Vorkommen ist relativ selten;
2) sie kommen in Dejektionen sehr wenig und nicht beständig vor, nur einige Kolonieen werden auf Nährböden gefunden; und endlich
3) zeigen sie die Agglutination ebenso auch mit dem Serum gesunder Menschen, wie mit dem Dysenterieserum; dagegen hat das Serum von Meerschweinchen, welches gegen dieselben sehr empfänglich ist, keine agglutinierende Wirkung gegen sie.

Serum	30′	1°	2°	24°
Dysenterieserum 1 : 30	sichtbar	deutlich	klar	Niederschlag und Trübung
Serum gesunder Person 1 : 30	„	„	„	„ „ „

Aus diesen Gründen sind diese Bacillen wahrscheinlich nicht pathogen gegen Menschen und haben keine ätiologische Beziehung zur Dysenterie.

9) Andere Coliarten, welche mit Dysenterieserum agglutinieren. In dysenterischen Dejektionen kommen solche Coliarten selten vor, welche mit dem Serum der Dysenteriekranken die Agglutination zeigen. Sie bringen Milch zur Gerinnung und Traubenzucker zur Gärung; in dieser Beziehung sind sie eine gewöhnliche Art Colibacillen, welche in normalen Stühlen gefunden werden. Die Agglutination zeigen sie nicht nur mit dem Serum von Dysenteriekranken, sondern auch von gesunden Menschen, wie die in 7. beschriebenen Bacillen. Darum stehen sie auch in keiner ätiologischen Verbindung zur Dysenterie. In den Dejektionen eines an akutem Darmkatarrh Erkrankten fand ich auch die Bacillen, welche sich in allen Beziehungen mit genannten Bacillen gleich verhielten. Aus den Dejektionen der Patienten, welche an chronischem Darmkatarrh litten, züchtete ich wieder solche Bacillen, welche kulturell mit genannten Bacillen gleich waren, aber nur mit dem Serum von gesunden Menschen reagierten.

Wahrscheinlich haben die in 8. beschriebenen Bacillen keine ätiologische, sondern sekundäre Bedeutung für die Dysenterie.

(Schluß folgt.)

Ueber vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses.

Von

Sanitätsrat Dr. **Robert Behla.**

(Fortsetzung.)

Gesetzt, die kleinen Sporen der Plasmodiophora brassicae wären wirklich die Krebskeime, so wäre natürlich bei der außerordentlichen Zahl dieser Keime im Wasser und in dem Gartenboden tausendfältig Gelegenheit geboten, mit dem rohen Gemüse in den menschlichen Körper zu gelangen. Ueberhaupt hat man nach meiner Ansicht dem Genusse des rohen Gemüses und Obstes noch nicht die notwendige hygienische Aufmerksamkeit geschenkt. Durch Begießen mit schlechtem Wasser und durch die Ackererde wird dasselbe in hohem Maße verunreinigt, in unreinem Behälter transportiert, und selbst mehrmaliges späteres Reinigen ist nicht imstande, dasselbe einwandsfrei zu gestalten vom Standpunkte des Bakteriologen. Ich habe Salat z. B. mit Wasser begossen, das mit Plasmodiophorasporen durchsetzte Kohlstrünke enthielt, ihn darauf $^1/_2$ Dutzend Mal mit reinem Trinkwasser gewaschen, aber immer noch fanden sich in den Falten desselben hier und da Sporen. Wie wir früher erörterten, hat man wohl mit Unrecht die Fleischnahrung für die Entstehung maligner Geschwülste anschuldigen wollen, die Pflanzenesser sind aber gegen Krebs durchaus nicht gefeit. Sehr ins Gewicht fällt hierbei die schon erwähnte Beobachtung Hendley's, der unter 102 Krebskranken, die er in Ferron behandelte, 61 fand, die einer strengen Vegetarierkaste angehörten. Erwägt man nun im großen, was wohl eigentlich der Grund zur größeren Krebshäufigkeit sein kann, so muß sich jeder sagen, es ist doch höchst auffallend, daß gerade in Städten und Großstädten, wo die besten hygienischen Verhältnisse obwalten, die Krebserkrankungen häufiger geworden sind. Gerade das Trinkwasser ist durch Filtration, mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung etc. in den letzten Decennien immer reiner und besser gestaltet worden, auch kommt durch medizinal-polizeiliche Vorschriften, Schlachthofuntersuchung etc. immer besseres und einwandfreieres Fleisch zur Nahrung, aber es hat sich der Genuß der Gemüse und des Obstes in außerordentlicher Weise gegen früher vermehrt. Bedeutende Mengen werden nach den Großstädten geschafft. Besonders die feineren Sorten ißt man in besseren Ständen sehr häufig, darunter viele rohe Gemüse, Salate etc. Sollte vielleicht damit das vermehrte Auftreten der Carcinome zusammenhängen? Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen [1]).

Ich erlaube mir noch einige allgemeine Bemerkungen anzu-

---

1) Nach einer Statistik des Herrn Sanitätsrat Dr. Winkler betr. die Frage, ob Krebs unter den Gefangenen der Luckauer Strafanstalt während ihrer Haft entstanden ist, zeigte sich, daß in dem Zeitraume von 1852—1897 nachweislich kein Krebs in der Anstalt selbst entstanden ist. Rohes Gemüse wird nicht verabfolgt.

knüpfen. Die Aetiologie der Geschwülste ist trotz allen Forschens auf diesem Gebiete noch eins der dunkelsten Kapitel der Pathologie. Viele geistreiche Spekulationen sind darüber geäußert worden, jedoch keine hat bisher stand gehalten. Vielleicht erweist sich auch meine Gemüsetheorie als nicht richtig. Aber es verdient nach meiner Ansicht jede Mitteilung, welche auf das Wesen des Krebses ein Licht werfen kann, Beachtung. Auffallend fand ich auch, daß in manchen Dörfern der Umgegend Krebs nie, in anderen mehrfach vorkommt. Ich halte daher für die Folgezeit ein genaueres Studium der topographischen Verteilung des Krebses für notwendig, auf häufigeres Vorkommen an manchen Orten ist mehr als bisher das Augenmerk zu richten.

Man hat eine Reihe von Faktoren zur Aetiologie des Carcinoms herangezogen und Krebstheorieen aufgestellt. Bekannt ist die Thiersche Theorie des Eintretens eines Uebergewichts des Epithels über das geschwächte Bindegewebe, die Cohnstein'sche Theorie über die Geschwulsbildung aus embryonal versprengten Keimen, ferner die Theorieen der Erblichkeit, der familiären Disposition, der Krebsdiathese, ferner der Reiztheorie über das Entstehen der Tumoren infolge von Traumen, chronischen Reizen, aus Narben, Geschwüren, Mälern etc., weiter die parasitäre Theorie etc. Keine derselben ist unangefochten geblieben. Man hat eingewendet, warum nur bei einigen eine Wucherung des Epithels eintritt, warum auf einmal die versprengten Keime zu wachsen anfangen, warum bei erblicher Anlage der Vater den Lippenkrebs, der Sohn den Magenkrebs, die Enkelin den Gebärmutterkrebs etc. bekommt, warum nur bei Manchen auf Stoß, Schlag und andere Traumen sowie auf chronische Reize Carcinom folgt, bei anderen wieder nicht etc. Diese Einwände sind oft gemacht worden und mit Recht. Keine dieser Theorieen aber ist mehr bekämpft worden als die parasitäre. Hierbei ist besonders zu bedenken, was auch Hansemann betont, die Aetiologie der Geschwülste kann keine einheitliche sein. Das Generalisieren ist abzuweisen. Was im Einzelfalle die Ursache ist, gilt nicht für alle.

Trotz allen Negierens ist aber die Infektionstheorie nicht aus der Welt zu schaffen. Der große Streit, ob die bei Carcinom gefundenen intranukleären, extranukleären und extracellulären Gebilde Parasiten oder eigentümliche Formen von Zelldegenerationen sind, wogt hin und her. Man kann nicht leugnen, weniger sichere positive Beweise als gewisse Ueberlegungen und Analogieschlüsse sprechen für die Infektionshypothese. Es besteht eine große Aehnlichkeit im Verlauf zwischen Krebs und Infektionskrankheiten, dazu kommt die gelungene Impfung von Ratte auf Ratte, von Hund auf Hund, die Kontaktinfektion, die Impfresultate beim Menschen. Zum Vergleich am meisten geeignet ist die Metastasenbildung, obwohl hier ein wesentlicher Unterschied zwischen Infektions- und malignen Geschwülsten besteht. Bei den metastatischen Infektionskrankheiten werden nur die Infektionserreger verschleppt und die Zellneubildungen gehen von den alten Zellen des betreffenden Organes aus, hier handelt es sich um eine Art entzündlicher Gewebsneubildung. Bei den malignen Tumoren dagegen werden die Zellen des primären Krebses verschleppt

und an irgend einer Stelle des Körpers abgelagert. Die Metastasen gehen hier aus den verschleppten Krebszellen hervor, während die Zellen des sekundär befallenen Ortes sich passiv verhalten oder gar regressive Vorgänge aufweisen. Die Zellen des betreffenden Organes degenerieren nicht krebsig, so z. B. sind Metastasen in der Leber nach Magenkrebs nicht typische Leberzellenkrebse. Aber das ist kein so fundamentaler Unterschied, daß man deshalb ein für allemal die parasitäre Theorie ganz fallen lassen müßte. Die weitere Schlußfolgerung erfordert nur, daß man annimmt, mit den verschleppten Krebszellen müssen auch die Parasiten zugleich transportiert werden, welche das Vermögen der schrankenlosen Wucherung verleihen. Das würde ein vollständiges Novum sein, meint Lubarsch, für das wir in der Bakteriologie irgendwelche Analoga bisher nicht besitzen.

Mir größtem Scharfsinn haben die Gegner der Parasitentheorie versucht, die vermeintlichen Zelleinschlüsse als Zelldegenerationen darzulegen, aber sie müssen auch zugeben, daß manche Formen existieren, die sie nicht zu erklären vermögen. Auch giebt fast ein jeder die Möglichkeit zu, daß Parasiten bei der Entstehung von Geschwülsten mit im Spiele sein können. Wird doch die Aktinomykose unzweifelhaft durch einen Pilz erzeugt. Hansemann sagt, selbst parasitäre Momente mögen für manche Fälle in Betracht kommen. Hauser macht ebenfalls diese Konzession: „Wenn auch der Infektionstheorie der Geschwülste sich im allgemeinen Schwierigkeiten in den Weg stellen, so dürfen wir deshalb doch nicht a priori es für absolut unmöglich erklären, daß nicht doch Vorgänge, wie wir sie bei der Krebsentwickelung beobachten, durch Parasiten veranlaßt werden könnten.“ Niemand hat bis jetzt zur Zufriedenheit erklärt, was den Anstoß giebt zur krankhaften, schrankenlosen Wucherung des Epithels, worin doch das Wesen des Krebses besteht. Die Hansemann'sche Anaplasie, die von Ribbert als grundlegend für die Entstehung des Krebses bezeichnete subepitheliale Bindegewebswucherung etc. entschleiern uns den unbekannten Faktor zur krebsigen Entartung des Epithels nicht. Ebenso kann uns Hauser nicht befriedigen, wenn er sagt: „Das große biologische Rätsel der Geschwülste im engeren Sinne beruht also auf einer bis an den Parasitismus reichenden Emanzipation der Gewebszellen von den physiologischen Wachstumsgesetzen“. Auf unsere Beobachtung zurückkommend, daß in einem verhältnismäßig kleinen Stadtteil in einem verhältnismäßig kurzen Zeitraume ein so vermehrtes Auftreten von Krebs vorkommt, deutet mit Wahrscheinlichkeit auf ein infektiöses Agens hin, welches diese Erscheinung zuwege bringt. Warum erzeugt das Transplantieren im entspannten Epithel keine schrankenlose Wucherung, warum das Schlagen der Brüste bei krebsempfänglichen Tieren, warum das Pinseln mit Teer auf das Scrotum von Ratten, auf die Mamma von Hündinnen etc. keine Krebsentwickelung? Es fehlt das Ding, was reizt, und das deutet auf einen organisierten Krankheitserreger hin.

Aber auch sonst erfährt durch die Annahme von Krebserregern manches Dunkle in der Entwickelung des Carcinoms ein besseres Verständnis, besonders was die Primäransiedelung und die Metastasen-

bildung anbelangt. Höchstwahrscheinlich hängt die Gelegenheit zur Infektion von Läsionen des Epithels ab, ähnlich wie bei der Aktinomykose. Bei Tieren hat man sehr häufig in den Mandelkrypten Aktinomycesvegetationen angetroffen, erst durch Geschwüre und Epithelverletzungen wird das Eindringen des Strahlenpilzes ermöglicht und eine lokale Ansiedelung geschaffen. Die größere Inanspruchnahme und Vulnerabilität der Epitheldecken an manchen Stellen des Körpers, wie z. B. am Eingange des Magens, den Klappen im Darmkanal, am Mastdarm etc. mag dabei eine Rolle spielen. Ich sehe überhaupt nicht das Trauma oder den chronischen Reiz als den eigentlichen ätiologischen Faktor der Krebserkrankung an. Auch Boas in seinem Vortrage über die Bedeutung von Traumen für die Entwickelung von Intestinalcarcinomen etc. ist der Ansicht, daß ein Trauma ein Intestinalcarcinom nicht erzeugen, sondern nur die Ursache des Wachstums eines bereits latent vorhandenen Krebses sein könne. Außer Carcinomen werden von manchen Autoren auch Sarkome und Lipome auf Schlag, Stoß etc. zurückgeführt, aber es ist doch a priori auffallend, wie ein und dasselbe Moment so verschiedenartige Geschwulstprozesse auslösen soll. Stellt man sich auf den parasitären Standpunkt, so läßt sich leichter annehmen, daß mit dem Trauma die Parasiten hineingelangen oder daß sie, in die Darmschleimhaut dringend, vom Blutstrom fortgerissen, an einer Stelle des Körpers sitzen bleiben, die durch Entzündung, Narbenbildung etc. in der Blutcirkulation verändert ist. Die besonderen dort statthabenden anatomischen Verhältnisse, Ausdehnung der Kapillaren, verengte Bahnen, verlangsamter Blutstrom etc. sind vielleicht der Grund, warum hier die Keime eingeschwemmt und haken bleiben. Manches, was wir Disposition oder erbliche Anlage nennen, hat vielleicht seinen Grund in besonderen Cirkulationsverhältnissen der Lymph- und Blutbahnen sowie in einer größeren Vulnerabilität der Schleimhäute an einer besonderen Stelle des Körpers, die von den Vorfahren und Eltern erblich überkommen ist (Prädilektionssitze). Bei einer Reihe von Pflanzenkrankheiten sieht man, wie die Parasiten nur in einem gewissen Alter der Pflanze auf dem Epithel sich anzusiedeln vermögen, wo dasselbe sich nicht mehr so widerstandsfähig erweist. Der Umstand, warum Primärsitze der Carcinome gewöhnlich nicht Sitz von Metastasen sind, warum manche Carcinome innerer Organe gern Metastasen bilden, warum Haut- und Narbencarcinome selten zu Metastasen Veranlassung geben, warum Mammacarcinome zu Knochenmetastasen neigen, Uteruskrebse dagegen gewöhnlich nicht, warum bei Magenkrebs die linken retroclavikulären Lymphdrüsen mit Vorliebe betroffen werden etc., mag in letzter Linie in den anatomischen Verhältnissen der Lymph- und Blutbahnen sowie in dem größeren oder kleineren Umfange der verschleppten Zellen seinen mechanischen Grund haben. Ich habe früher einmal an anderer Stelle [1]) den Entwickelungsgang und das Krankheitsbild der akuten Exantheme zu

---

1) Meine Mitteilung: Der Erreger der Klauen- und Maulseuche nebst Bemerkungen über die akuten Exantheme beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XIII. 1893. No. 2.)

erklären versucht im Anschluß an die anatomischen Verhältnisse, das Ausgehen der Parasiten von einem lokalen Ansiedelungsherd in den ersten Wegen und das Hineingeraten zunächst in die Cirkulationsgebiete des Gesichts, dann des Rumpfes und der Extremitäten etc. Es kann auch kein Zufall sein, daß z. B. die Sarkosporidienschläuche und die Pilze des Aktinomyces musculorum suis am häufigsten und stärksten entwickelt sind in den Zwerchfellpfeilern, in den Bauchmuskeln und Zwischenrippenmuskeln etc. Es fragt sich, welcher Natur ist der Krebsparasit? (Schluß folgt.)

Entgegnung auf die Erwiderung von Privatdocent Dr. Czaplewski in Bd. XXIV. No. 13 dies. Centralbl.

Von

E. Levy

in

Straßburg.

Die eigentümliche Art und Weise, mit der Cz. abermals aufzutreten beliebt, zwingt mich noch einmal zu einer Entgegnung, trotzdem ich an Preßpolemiken nicht so gewöhnt bin wie er.

Es ist richtig, ich habe es ja wiederholt betont, mein Mikrobion gehört höchst wahrscheinlich zu den Streptothricheen; letztere stehen aber zu der Diphtherie-Tuberkelbacillengruppe in verwandtschaftlicher Beziehung (cf. außer der Monographie von Lachner auch Flügge. 3. Aufl. Bd. II. p. 50). Die Zwischenbemerkung von Cz., daß die Streptothricheen häufig Luftverunreinigungen darstellen, war hier nicht am Platze. Oder sollte sie vielleicht bedeuten, daß ich eine derartige Luftverunreinigung in Händen gehabt habe? Hierüber giebt wohl folgender Brief Aufklärung:

Mon cher monsieur, J'ai examiné avec grande attention votre bacille et je l'ai fait voir aussi à Mr. Roux. C'est certainement un microbe intéressant et peu banal; mais tant qu'il ne garde pas le Ziehl, on n'a pas le droit de le considérer comme le bacille spécifique de la lèpre. Agréez, cher monsieur, l'expression de mes meilleurs sentiments.

Paris, Institut Pasteur. Elie Metchnikoff.

Daß Cz. die Angaben von Bordoni-Uffreduzzi in betreff der Nichtfärbbarkeit der von dem italienischen Autor gefundenen Leprabacillen vermittelst Methylenblau gekannt, will ich gerne glauben. Dann wäre es aber seine Pflicht gewesen, auf dieses Moment wenigstens aufmerksam zu machen, besonders da er auf geringfügige tinktorielle Unterschiede sonst ein so großes Gewicht legt und es sogar für nötig hält, p. 499 ein Publikum über die Färbemethoden des Tuberkelbacillus zu halten.

Der Einfluß der Infektionspforte auf den Infektionsverlauf gilt nicht allein für den Rauschbrand, sondern auch für den Diplo-

coccus pneumoniae Fraenkel. Cz. führt in diesem Punkte die Autorität Kruse's gegen mich ins Feld. Es ist mir sehr wohl bekannt, daß Kruse in Gemeinschaft mit Pansini eine ausgezeichnete Arbeit über dieses Lebewesen veröffentlichte. Ich hatte sogar diese Abhandlung gelesen und infolgedessen wußte ich sofort, daß Cz. einen litterarischen Verstoß sich hatte zu schulden kommen lassen. Das, was er unter Anführungszeichen von Kruse herrührend citiert, stammt nicht von dem geschätzten Bonner Autor, sondern von Frosch und Kolle, die im Lehrbuche von Flügge die Schilderung der Mikrokokken übernommen haben [1]). Die Ansicht von Kruse selbst steht in der Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. XI. p. 348 zu lesen: „Durch subkutane Injektion sehr virulenter Kulturen gelingt es leicht, den Tod derselben (Hunde) hervorzurufen. Dieselbe Dosis von 2 ccm, denen die Meerschweinchen regelmäßig erliegen, tötet auch Hunde fast immer in 2—5 Tagen. — Injektion von 2—5 ccm virulentester Kultur ins Blut (5 Exp.) oder in die Bauchhöhle (3 Exp.) von Hunden blieb stets ohne Erfolg.“ Genau dasselbe, was ich im Gegensatz zu Cz. immer behauptet habe. Auf weiteres werde ich mich nicht einlassen. Diese Probe wird genügen.

Original-Referate aus bakteriologischen und parasitologischen Instituten, Laboratorien etc.

Kurth, H., Erster Bericht über die Thätigkeit des bakteriologischen Instituts zu Bremen von seiner Gründung im Jahre 1893 bis zu Ende 1897. Bremen 1898.

Das Bremer Institut wurde im Frühjahr 1893 vom Staate Bremen vornehmlich aus Anlaß der im Cholerajahr 1892 gemachten Erfahrungen ins Leben gerufen. Es untersteht unmittelbar der obersten Medizinalbehörde. Ende 1897 standen außer dem Direktor an Arbeitskräften 2 ärztliche Hilfsarbeiter und 1 Diener zur Verfügung. Die 3 Arbeitsräume sind in einem besonderen Gebäude auf dem Grundstück der städtischen Krankenanstalt untergebracht. Eine weitere Vermehrung der Arbeitskräfte und der Räume steht unmittelbar bevor.

Die Arbeiten des Instituts lassen sich in zwei Gruppen scheiden, nämlich einmal in die fortdauernde Beobachtung und Untersuchung des Bodens, des Grundwassers, der offenen Wasserläufe und im Zusammenhang damit, der Filteranlage des städtischen Wasserwerks, unter steter Berücksichtigung des etwaigen Zutritts der Abwässer und deren eigener Beschaffenheit; sodann in die verschiedenen Einzeluntersuchungen, welche von anderen Behörden, Aerzten und Privatpersonen zur Ergänzung ihres Geschäfts-

---

1) Beide Herren haben übrigens in den von Cz. citierten Worten zusammenfassend über die Wirkung des Pneumococcus gegenüber mehreren Tierarten zugleich referiert, so daß dieser ganz aus dem Zusammenhange gerissene Satz von Cz. nicht zu meiner Widerlegung herangezogen werden konnte.

betriebes beantragt werden. Hierzu gehören insbesondere die Untersuchungen von Krankheitsstoffen zur Sicherung der Krankheitsbestimmung, ferner die Prüfung von Brunnen, Wasserwerken und Cisternen, die Prüfung und Beratung von Betrieben zur Eisgewinnung und zur Herstellung von Dauermilch, die Begutachtung etwaiger Fäulnisvorgänge an Nahrungsmitteln, die Prüfung von Desinfektionsapparaten und Desinfektionsmitteln.

Eine weitere wesentliche Aufgabe und Arbeit ist sodann durch die in der Berichtszeit erfolgte Entdeckung und Veröffentlichung mehrerer auf bakteriologischem Wege hergestellter Heilmittel, insbesondere des Diphtherieheilserums, entstanden. Ein jedes wurde auf seine etwaige Gefährlichkeit geprüft, und sodann in der Regel vorerst den Krankenhäusern wegen der dort stattfindenden täglichen Beobachtung übergeben. Die dort und von den Privatärzten gemachten Erfahrungen wurden in dankenswerter Weise dem Institut zur Verfügung gestellt, hier gesammelt und durch Berichte an die Medizinalkommission des Senats und Vorträge des Direktors im ärztlichen Verein weiter verbreitet. Der Bezug der neuen Heilmittel erfolgte in der ersten Zeit ihrer Anwendung regelmäßig durch das Institut. Das Diphtherieheilserum wird auch jetzt noch für die Krankenhäuser und Krankenkassen im Institut zu ermäßigten Preisen und für Unbemittelte unentgeltlich abgegeben.

Zur Erleichterung des Handelsverkehrs wurden an den bei Ausbruch der Pest zu Bombay von einem Einfuhrverbot zunächst bedrohten Waren Untersuchungen angestellt, und die also erhaltenen Ergebnisse bei den bremischerseits mit den Reichsbehörden geführten Verhandlungen vertreten.

Die Untersuchungen erfolgen kostenlos, sofern sie sich auf die im bremischen Gebiet anzeigepflichtigen Krankheiten beziehen; im übrigen wird von Privatpersonen eine Gebühr erhoben.

Grundwasser und Boden.

Eingehende Prüfungen der Grundwasserverhältnisse im bremischen Gebiete erwiesen sich bereits im Sommer 1893 erforderlich, nachdem die auf Anlaß der Reichsbehörden wegen der Choleragefahr zunächst auf chemischem Wege ausgeführten Untersuchungen bei 2 größeren Wasserwerken des Staatsgebietes auf Grund des Befundes von Ammoniak und salpetriger Säure zur Verdachtserklärung dieser Brunnen geführt hatten. Es handelte sich um die Wasserversorgung der Stadt Vegesack und der Strafanstalt Oslebshausen. Außerdem war eine große Zahl kleiner Brunnen in Stadt- und Landgebiet von dem gleichen Schicksal betroffen oder bedroht. Gemäß der bis dahin geltenden Anschauung der chemischen Wissenschaft sollte die Anwesenheit jener Stoffe den Zutritt von Abwässern zum Grundwasser vermuten lassen. Da nun jene Brunnen größtenteils schon längere Zeit ohne Schaden gebraucht waren und ferner die Möglichkeit des Zutritts von Abwässern dort auf anderem Wege sich nicht auffinden ließ, mußte von vornherein vermutet werden, daß jene Lehre für die bremischen Verhältnisse sich nicht als giltig erweisen werde. Die unter Berücksichtigung zahlreicher anderer Brunnen ausgeführten Untersuchungen ergaben nun zweifellos, daß Ammoniakverbindungen in dem Grundwasser unter der oberen Thonschicht des Bremer Gebiets

fast regelmäßig und in großer Menge, in demjenigen über der Thonschicht in geringerer Menge vorhanden sind, aber sicher nicht von dem Zutritt menschlicher Abwässer herrühren, sondern den im unberührten Boden reichlich vorhandenen pflanzlichen und tierischen Resten der Vorzeit ihr Dasein verdanken. Es wurden zahlreiche Brunnen ermittelt, welche weit von jeglichen Schmutzstätten entfernt liegen, deren Wasser völlig frei von Bakterien ist und nur geringe Mengen anderer chemischer Bestandteile, aber bis zu 10 mg Ammoniak im Liter enthält. Wo in solchem Grundwasser ein Brunnen angelegt wird, entsteht bei nicht regelmäßigem Gebrauch desselben infolge der vermehrten Durchlüftung des Bodens leicht salpetrige Säure, welche aber zumeist bei reichlichem Abpumpen schon nach einigen Tagen wieder abnimmt und oft verschwindet. Deshalb kann der Befund dieser beiden Stoffe nicht ohne weiteres als ein Grund zur Verdachtserklärung der Brunnen gelten.

Auf Grund dieser Untersuchungen sind die beiden großen in Rede stehenden Wasserwerke und eine größere Zahl anderer Brunnen dem Gebrauch erhalten worden.

Die Ergebnisse hatten nur mit Hilfe gleichzeitiger umfassender Untersuchungen der Bodenschichten des Bremer Gebiets und seiner nächsten Umgebung erzielt werden können. Bei der Ermittelung derselben hatte sich das Institut der Unterstützung durch die Baubehörden, Brunnenbauer und Besitzer tiefgehender Brunnen, insbesondere der größeren Fabriken zu erfreuen. Das Ergebniss dieser Forschungen war, daß im Bremer Gebiet, bis zur Wümmegrenze hin, eine in der Hauptsache zusammenhängende alluviale Thonschicht von zumeist 1 m Dicke in der Höhe etwa zwischen Bremer Null und 2 m unter Null lagert. Dieselbe liegt auf dem größten Teile des Gebiets frei zu Tage; sie wird dicht am rechten Weserufer überlagert von einem schmalen Streifen feinkörnigen Sandes, welcher in Gestalt des Dünenzuges von Sebaldsbrück bis Burg sich hinzieht. Unter der Thonschicht folgen gröbere, mit Weserkies vermischte Sande und darunter, zunächst in etwa 10 bis 15 m Tiefe unter Bremer Null, dieselben diluvialen Schichten, welche jenseits der Grenze des Bremer Gebiets in der umgebenden Geest zu Tage treten, dabei auch die kalkreichen diluvialen Thone.

Die obere Thonschicht ist in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung für das Grundwasser. Der durch sie bedingte Luftabschluß begünstigt nicht nur die Ansammlung von Ammoniak, sondern auch von gelösten Eisenverbindungen im darunter liegenden Grundwasser. Letztere erweisen sich an vielen Stellen des Gebiets als ein großes Hindernis für die Grundwasserbenutzung durch Brunnen, so daß ganze Dörfer den Gebrauch von Cisternen-, Fluß- und Grabenwasser vorgezogen haben. Um der hiermit verbundenen gesundheitlichen Gefahr entgegenzutreten, sind seitens des Instituts Versuche zur Anwendung der in großen Wasserwerken bereits erprobten Verfahren zur Ausscheidung des Eisens aus dem Brunnenwasser in die Hand genommen.

Der Umstand, daß die obere Thonschicht in der Höhe des mittleren Wasserspiegels liegt, und daß über derselben wenig durchlässiger, feinkörniger Sand, unter ihr aber grobkörniger leicht durchlässiger Sand lagert, bringt nun weiterhin einen deutlichen Einfluß jeder Hochwassersteigung der Weser auf das Grundwasser unter der Thonschicht in Ge-

stalt lebhafter Bewegungen des letzteren mit sich. Diese Verhältnisse sind auf Vorschlag des Instituts bei den Grundsätzen berücksichtigt, welche vom Medizinalamt der Stadt Bremen für die gesundheitliche Beurteilung der Brunnen festgesetzt sind. Danach muß für die bis unterhalb der Thonschicht reichenden Brunnen ein größerer Abstand von benachbarten Schmutzstätten, Kanälen u. s. w. verlangt werden, als für die oberhalb der Thonschicht im Dünensande endigenden Brunnen. Für Brunnen von gewöhnlicher Größe (Kesselbrunnen von 1 m Durchmesser mit Handbetrieb) hat sich bis jetzt durchweg, auch unterhalb der Thonschicht, eine Entfernung von 5 m von den Schmutzstätten u. s. w. als für die bremischen Verhältnisse ausreichender Schutz erwiesen.

Die Einzelheiten der im bakteriologischen Institut zur Ermittelung dieser Verhältnisse angeführten Versuche sind in den nachstehenden beiden Abhandlungen des Direktors niedergelegt:

1) „Ueber die gesundheitliche Beurteilung der Brunnenwässer im bremischen Staatsgebiet, unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Ammoniumverbindungen und deren Umwandlungen.“ (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XIX. 1894. p. 1 ff.

2) „Ueber Grundwasserbewegungen im bremischen Gebiet.“ (Abhandlungen des Naturwissenschaftlichen Vereins zu Bremen, Bd. XV. 1897. p. 182 ff.)

Versuche über die Eisenausscheidung bei Einzelbrunnen mußten für solche Stellen des Gebiets in Angriff genommen werden, wo nur eisenhaltiges Grundwasser vorhanden ist und die anderweitige Wasserversorgung Schwierigkeiten bereitet.

Der erste Anlaß wurde durch die Bewohner am Deich der Ortschaft Woltmershausen gegeben. Die wenigen hier oberhalb der Thonschicht vorhandenen Brunnen liefern nicht genügende Mengen Wasser; unter der Thonschicht aber ist der Eisengehalt des Wassers so hoch (6—20 mg im Liter) daß es ohne weiteres für den Hausbedarf nicht zu gebrauchen ist; der Zuführung der städtischen Wasserleitung stehen Bedenken der Deichbehörde entgegen, welche nur bei Anwendung außergewöhnlicher, kostspieliger Sicherheitsmaßregeln die Einlegung der Rohre in den einzig verfügbaren öffentlichen Weg, den Deichkörper, für statthaft hält. Da bisher ein für kleine Einzelbrunnen brauchbares frostsicheres Enteisenungsverfahren nicht bekannt gegeben war, so wurden am bakteriologischen Institut bei dem dortigen eisenhaltigen Grundwasser Vorversuche mittels unterirdischer Durchlüftung und Filtration nach Oesten's System und mittels einer besonderen dazu hergestellten Doppelpumpe angestellt. Nachdem diese Anlage sich bewährt hatte, wurde ein solcher Doppelbrunnen im August 1896 auf dem Deich zu Woltmershausen aufgestellt. Die Anlage besteht aus einem Filterbehälter mit verschiedenen Sand- und Kiesschichten, einem Reinwasserbehälter und 2 Pumpen, deren Hebel für gewöhnlich durch eine Querstange verbunden sind. Von diesen beiden Pumpen wirft bei jedem Schlag der beiden Hebel die eine das eisenhaltige Grundwasser in den Filterbehälter, aus welchem es durch das eigene Gefälle in den Reinwasserbehälter läuft, die andere hebt gleichzeitig das vorher filtrirte Wasser aus dem Reinwasserbehälter zum Gebrauch empor. Der Brunnen ist so eingerichtet, daß bei einer Inanspruchnahme von $1^1/_2$ cbm (ca. 150 Eimer) täglich dauernd ein eisenfreies Wasser gefördert wird. In gewissen Zwischenräumen ist eine Reinigung der Filterschichten von dem ausgeschiedenen Eisen erforderlich.

Die Anlage am Deich zu Woltmershausen hat wiederholt mehrere Monate lang ununterbrochen ein eisenfreies Wasser in genügender Menge geliefert. Da sie indes fast fortdauernd bis zur Grenze ihrer Leistungsfähigkeit und auch darüber hinaus in Anspruch genommen wurde, so mußte schon vor Ablauf des ersten Jahres wegen verschiedener Beschädigungen der Betrieb mehrmals unterbrochen werden. Es wird beabsichtigt, zur Entlastung des Brunnens, in nicht zu großer Entfernung von demselben eine andere Enteisenungsanlage zu errichten.

Es bleibt auffällig, daß die für größere, frostfreie und oberirdisch gelegenen Betriebe sicher wirksamen und unbedingt zu empfehlenden Enteisenungsverfahren von Oesten und von Piefke (Durchlüftung, bezw. Cokesrieselung mit nachfolgender Filtration) bisher bei Bremen anscheinend noch nirgends angewendet sind, wiewohl viele größere Fabrikbrunnen erheblich unter dem Uebelstand hohen Eisengehalts leiden. Auch für das Wasserwerk der Stadt Bremen würde bei einer etwa erforderlich werdenden Vergrößerung des Betriebes die Anwendung dieses Verfahren nach dem Muster der Städte Kiel oder Charlottenburg ernstlich in Frage kommen.

Das Flusswasser bei Bremen.

Die Untersuchungen des Weserwassers erfolgen seit Juni 1893 regelmäßig wöchentlich an Proben, welche beim Wasserwerk entnommen werden. Außerdem sind alljährlich während der Monate April bis Oktober der Strom und seine Nebenflüsse zu geeigneten Zeiten befahren und an verschiedenen Stellen untersucht.

Die Prüfungen haben den Zweck, zu ermitteln, welche gesundheitlichen Bedenken durch den Gebrauch des Weserwassers

1) für die Filteranlage des Wasserwerks,
2) für die am Strom gelegenen Ortschaften,
3) für die auf dem Wasser beschäftigten Leute und die Badenden etwa entstehen.

Bei der gesundheitlichen Prüfung von Flußwasserproben im Laboratorium kommen vor allem die Verunreinigungen in Betracht, welche durch regelmäßigen Zufluß menschlicher Abwässer in den Flußläufen entstehen. Für das bremische Gebiet sind hier zu berücksichtigen:

1) der Kanal am linken Weserufer, welcher 4 km unterhalb der Stadt in die Weser mündet,
2) der Kanal am rechten Weserufer, dessen Abwässer zunächst in die kleine Wümme und die damit zusammenhängenden Gräben einer öden Niederung, des Blocklands, gelangen, von wo sie nur während einiger Wochen im Frühjahr und Herbst, bei hohem Wasserstand im Blockland, in die Lesum bei Wasserhorst übergepumpt werden,
3) die Abwässer von Delmenhorst, welche mit dem Ochtumwasser bei Vegesack in die Weser gelangen.

Von den Abwässern der oberhalb Bremens liegenden Orte lassen sich die der nächstgelegenen, 40 km entfernten Stadt Verden bei Bremen nicht mehr nachweisen. Sie dürfen ebenso, wie die der noch weiter stromauf liegenden Städte, durch den vielstündigen Aufenthalt im Flußwasser als gereinigt angesehen werden.

Von den Abwässern Oldenburgs, welche bei Elsfleth mit der Hunte in den Strom gelangen, ließ sich feststellen, daß sie mit der auflaufenden Flut nicht weiter als bis Profil 18,0 (Ochtummündung) gelangen können; hingegen können zur Flutzeit die Abwässer vom rechten Weserufer mit dem Lesumwasser in der Weser stromaufwärts bis Mittelsbüren, die des linken Weserufers bis zur Eisenbahnbrücke getrieben werden.

Die obengenannten drei Zuflüsse von Abwässern treiben nach ihrem Eintritt in den Strom im allgemeinen an dem Ufer, wo sie eintreten, entlang, zur Ebbezeit stromabwärts, mit dem aufwärts ziehenden Wasser der Flut aber stromaufwärts. Nur durch heftige Winde von entsprechender Richtung werden sie nach der Mitte des Stromes und bis zum jenseitigen Ufer hin bewegt. Das Kanalwasser vom linken Weserufer ist zumeist bis zu 6 km unterhalb seiner Eintrittsstelle noch nachweisbar und bewirkt auf der ersten Hälfte dieser Strecke eine Steigerung des Bakteriengehalts im Flußwasser bis zu 20 000 in 1 ccm. Das Kanalwasser, welches gelegentlich mit der Lesum treibt, ist dann bis Elsfleth deutlich nachweisbar; es kann bei Vegesack eine Steigerung der Keimzahl bis 80 000 in 1 ccm bewirken; die Abwässer von Delmenhorst sind 7 km weit deutlich nachweisbar; der Bakteriengehalt im Strom gegenüber von Vegesack steigt dadurch zumeist bis 10 000 in 1 ccm.

Das Weserwasser wird also an der wichtigsten und dauernden Stelle seines Gebrauchs, bei der Schöpfstelle des städtischen Wasserwerks am Sielwall, zur Zeit von diesen Abwässern nicht berührt und ist deshalb gesundheitlich so wenig bedenklich, wie dies bei offenen Gewässern überhaupt möglich ist, zumal da wegen des noch geringen Schiffsverkehrs auf der Oberweser eine nennenswerte Verunreinigung durch die schubweise treibenden und deshalb auf dem Wege regelmäßiger Probenentnahme nicht sicher zu ermittelnden Abfallstoffe der Schiffe noch nicht stattfindet.

Das von Abwässern nicht berührte Weserwasser zeigt in der Zeit von April bis Oktober bei der bakteriologischen Prüfung annähernd gleiche Verhältnisse. Der Bakteriengehalt schwankt um 1000 Keime in 1 ccm. In der kalten Jahreszeit steigt mit jedem Hochwasser diese Zahl auf 10—50 000 während einiger Tage und hält sich im übrigen zumeist zwischen 2000 und 5000. Diese Zunahmen hängen teils mit dem Zutritt von Erdbakterien, teils mit dem höheren Gehalt des Regen- und Schmelzwassers an Nährstoffen (Ammoniak) für die Bakterien zusammen. Während der gelegentlich auch im Sommer eintretenden Hochwässer steigt der Bakteriengehalt auch bei starkem Lehmgehalt des Flußwassers nur wenig oder gar nicht, zweifellos infolge der ausgiebigeren abtötenden Wirkung des Sonnenlichtes und wegen der reichlicheren Anwesenheit anderer pflanzlicher Lebewesen im Strom. Von letzteren beanspruchen die Diatomeen durch ihre gelegentliche, wenn auch nur kurz dauernde massenhafte Vermehrung eine besondere Berücksichtigung. Im Juni und Juli 1893 war eine Synedra spec. im reinen Weserwasser in solchen Mengen (10 000 in 1 ccm) vorhanden, daß die Reinigungen der Filter des Wasserwerks doppelt so häufig als sonst stattfinden mußten. Als eine Fundstätte zahlreicher Diatomeen erwies sich ferner die Lesum in den Monaten Juni bis August. Durch die Beobachtung und Zählung einer dem Lesumwasser eigentümlichen Diatomee (Coscinodiscus

spec.) ließen sich zuverlässige Schlüsse über das Aufwärtstreiben des Lesumwassers und des zeitweilig darin enthaltenen Kanalwassers mit der Flut gewinnen. Im Herbst vermehrt sich zeitweise in dem Wasser auf den Filtern des Wasserwerks die fadenbildende Diatomee Melosira varians derartig, daß ihre in die Höhe steigenden Büschel Teile der Schlammdecke der Filter mit sich reißen.

Das Wasserwerk der Stadt Bremen.

Die Untersuchungen des Wassers der beiden Klärbassins, der 12 Filter und des Reinwasserbehälters des Wasserwerks erfolgen 2mal wöchentlich abwechselnd im bakteriologischen Institut und vom Oberingenieur des Wasserwerks gemäß den vom Kaiserlichen Gesundheitsamt dafür aufgestellten Grundsätzen. Außerdem wird das Leitungswasser täglich im bakteriologischen Institut geprüft. Die Entnahme der Proben geschieht durch die Angestellten des Wasserwerks oder des bakteriologischen Instituts mittels sterilisierter Glasstöpselflaschen, welche in Drahtkörben und mittels Metallketten in die Wasserbehälter oder unter die Wasserstrahlen gehalten und nach Füllung sogleich geschlossen und zur Untersuchung gebracht werden. Die erforderliche Nährgelatine wird iml bakteriologischen Institut hergestellt und auch dem Wasserwerk geliefert.

Durch das genannte Untersuchungsverfahren wird ein ausreichend deutliches Bild gewonnen. Hinsichtlich der Leistung der einzelnen Filter hat sich in Bremen ebenso wie an anderen Orten gezeigt, daß fast jedesmal nach der Reinigung der oberen Schlammschicht vorübergehend eine Vermehrung der Keimzahl des filtrierten Wassers eintritt. Im Sommer dauert diese meist kaum 24 Stunden, im Winter, insbesondere zu Hochwasserzeiten, ist der nachteilige Einfluß der Reinigung oft noch nach 4 Tagen nicht ganz verschwunden. Die Vermehrung der Keimzahl nach den Reinigungen beträgt oft das Zehnfache der vorher vorhandenen Zahl. Nach den darüber angestellten Versuchen entstammt diese Keimvermehrung vorwiegend den im unfiltrierten Wasser enthaltenen Bakterien. Es kommen aber auch, meist zur wärmeren Jahreszeit, wochenlang dauernde Steigerungen der Keimzahl einzelner Filter vor, welche nicht auf mangelhafte Filtration zurückzuführen sind, sondern zweifellos aus dem Hinzutritt unbedenklicher Bakterienwucherungen in den Endwegen des filtrierten Wassers entstehen. Diese Steigerungen können bis zu 300 solcher fremder Keime in 1 ccm betragen.

Eine wochenlang andauernde unzweifelhaft mangelhafte Filtration endlich entsteht jedesmal, wenn ein Filter nach der etwa jährlich erfolgenden Neuauffüllung mit Sand in Gebrauch genommen wird.

Bis zum Frühjahr 1895 wurde das Filtrat sowohl im letztgenannten Falle, wie auch nach den einzelnen Filterreinigungen solange vom Gebrauch ausgeschlossen, bis die Keimzahl 100 annähernd erreicht war.

Diese von den Reichsbehörden als Norm vorgeschlagene Zahl konnte im allgemeinen schon seit Beginn der Untersuchungen im Jahre 1893 bei dem Betrieb des Wasserwerks innegehalten werden, mit Ausnahme der Hochwasserzeiten. Im letzteren Falle, wenn der Keimgehalt des Weserwassers plötzlich auf das 20 bis 50 fache des gewöhnlichen stieg und dicke lehmige Trübungen tagelang anhielten, arbeiteten

schließlich auch Filter mit noch unversehrter Schlammdecke ungenügend, und die Keimzahl stieg durchschnittlich über 100, bei einzelnen, besonders den frisch gereinigten, auf 1000 bis 2000. Dann waren schließlich während 1 bis 2 Tagen im Leitungswasser in der Stadt bis zu 1000 Keime und dabei noch eine deutliche Trübung durch feinste Lehmteilchen vorhanden.

Diese Uebelstände haben im Jahre 1895 eine durchgreifende Besserung erfahren, nachdem vom Oberingenieur Götze die von ihm ausgearbeitete doppelte Filtration eingeführt worden ist, wobei mittels Heberleitungen das ungenügende Filtrat eines Filters solange auf ein zweites Filter gebracht wird, bis seine Beschaffenheit ausreichend geworden ist. Dieses System hat sich ohne Vermehrung der Filterfläche durchführen lassen, da die Notwendigkeit der Wasserverbesserung nur im Winter, zur Zeit des geringen Wasserbedarfs, sich geltend macht; doch können auch im Sommer die Filtrate der frisch gereinigten Filter ohne Nachteil für den Wasserbedarf noch einige Stunden der Doppelfiltration unterworfen werden.

Ein derartig zum zweitenmal filtriertes Wasser enthält auch zu Hochwasserzeiten weniger als 100 Keime in 1 ccm. Seit Einführung der Doppelfiltration hat die Keimzahl des Leitungswassers nur ganz unwesentlich und ausnahmsweise die Zahl 100 überschritten.

Monatliche Berichte über die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen der Filteranlage des Wasserwerks werden vom bakteriologischen Institut seiner vorgesetzten Behörde und der Verwaltung der Erleuchtungs- und Wasserwerke zugestellt.

Eine eingehende Darstellung der Untersuchungen „Ueber die Thätigkeit der Filteranlage des Bremer Wasserwerks mit besonderer Berücksichtigung der Hochwasserzeiten“ ist für die Zeit vor Einführung der Doppelfiltration im Januar 1895 in „Band XI der „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt“ veröffentlicht. Die guten Ergebnisse der Doppelfiltration haben von Herrn Oberingenieur Götze selbst eine eingehende Beschreibung erfahren (Journal für Gasbeleuchtung und Wasserversorgung. 1896).

Das Kanalwasser der Stadt Bremen.

Eingehende Untersuchungen der Beschaffenheit der städtischen Kanalwässer sind erst nach Ablauf der diesmaligen Berichtszeit mit Rücksicht auf die Frage der künstlichen Reinigung derselben vor ihrem Eintritt in die öffentlichen Wasserläufe in Angriff genommen. Die bis dahin vorliegenden Untersuchungen ergaben, daß das bremische Kanalwasser in seiner chemischen Zusammensetzung nicht wesentlich vom Kanalwasser anderer großer Städte sich unterscheidet. Im allgemeinen scheint die Verdünnung desselben mit Wasser hier etwas stärker zu sein. In der Regel beträgt der Trockenrückstand des von den schwebenden Teilen befreiten Kanalwassers 600—800 mg im Liter; die Zahl 1000 mg wird nur selten und unwesentlich überschritten.

Das Kanalwasser vom linken Weserufer ist im allgemeinen deutlich wärmer als das des rechten, wegen des Hinzutritts der Kondenswässer zahlreicher Fabriken. Der Bakteriengehalt beider schwankt ziemlich regelmäßig um 2 Millionen Keime in 1 ccm.

Einzeluntersuchungen bei Krankheitsfällen.

Die Zahl der von den Medizinalbehörden, Aerzten und Krankenhäusern Bremens beantragten Untersuchungen zur Sicherung der Krankheitsbestimmung hat seit 1893 allmählich zugenommen. Abgesehen von den Diphtherieuntersuchungen, über welche weiter unten gesondert berichtet werden wird, ist sie von 16 im Jahre 1893 auf 74 im Jahre 1897 gestiegen.

Von den 70 im Jahre 1896 ausgeführten derartigen Untersuchungen waren von den verschiedenen Stationen der Krankenanstalt 38, von den 74 im Jahre 1894 26 beantragt.

Bei den in der städtischen Krankenanstalt vorkommenden Sektionen der an einer im bremischen Staate anzeigepflichtigen Krankheit Verstorbenen werden von einem Vertreter des bakteriologischen Instituts die in Betracht kommenden Organe entnommen und im Institut untersucht.

Zur Sicherung des Geschäftsganges ist ein in einer Anlage mitgeteilter Fragebogen zur Begleitung der eingelieferten Untersuchungsstoffe eingeführt. (Schluß folgt.)

Referate.

Weyl, Handbuch der Hygiene. (Fortsetzung des Referats aus Bd. XXIII. p. 506 ff.) 36. Lieferung: **Weichselbaum**, Parasitologie. 274 pp. 78 Abbildungen im Text. Preis 6 M.

Infolge der Einteilung des Handbuches, welche der Immunitätslehre und der Epidemiologie besondere Abschnitte zuweist, mußte Weichselbaum sich darauf beschränken, die Naturgeschichte der belebten Krankheitserreger getrennt zu behandeln. Er hat den Stoff in die zwei Hauptabschnitte: Pflanzliche und tierische Parasiten geteilt und in Unterabschniten im ersten Bakterien, Hefepilze, Schimmelpilze, im zweiten Protozoen, Würmer und Arthropoden beschrieben. Das Kapitel Bakterien zerfällt in einen allgemeinen und einen speziellen Teil. Die Form entspricht mehr der eines Lehrbuches als der eines Leitfadens. Die Untersuchungsmethoden sind nur ganz kurz, soweit dies zum Verständnis des Prinzips derselben notwendig ist, beschrieben; dagegen sind die Ergebnisse der in den jüngsten Jahrzehnten so fruchtbaren Thätigkeit der Bakteriologen zwar knapp, aber im wesentlichen erschöpfend zusammengestellt. Die Darstellung ist rein sachlich, frei von Polemik und klar verständlich, angenehm berührt die Objektivität des Urteils. An einzelnen Stellen wäre vielleicht ein näheres Eingehen auf manche neueren Arbeiten erwünscht gewesen, z. B. hätte bei der Erörterung der Antikörper und Antitoxine der Arbeiten R. Pfeiffer's Erwähnung gethan werden sollen, auf die der Verf. nur im speziellen Teil, namentlich bei dem Abschnitt Choleravibrionen, e[illegible] uch hier jedoch, ohne die grundlegende Bedeut[illegible] Immunitätsfrage voll

zu würdigen. Bei den Streptokokken sind Kurth's Untersuchungen nur im Litteraturverzeichnis angeführt, u. a. Abgesehen von solchen Einzelheiten darf Weichselbaum's Buch als eine vorzügliche Uebersicht des gegenwärtigen Standes der Parasitologie bezeichnet werden. Die Abbildungen sind, wenngleich skizzenhaft, doch sehr wohl geeignet, die Formen der Parasiten, der Bakterienkolonieen etc. zu veranschaulichen. Kübler (Berlin).

Letulle, Histologie pathologique de la verruga péruvienne. (Compt. rend. de la Société biolog. 1898. p. 764, séance du 16 juillet.)

Nicolle, Charles, Note sur la bactériologie de la verruga du Pérou. (Annales de l'Institut Pasteur. 1898. p. 591.)

Odriozola, Verruga péruvienne. (La presse médicale. 1898. 27 juillet.)

Schon im Jahre 1885 hatte Izquierdo (Virchow's Archiv. Bd. XCIX) bei der „Verruga peruana" Bacillen gefunden, deren Beschreibung aber so ungenau ist, daß sie mit den Befunden der folgenden Autoren nicht verglichen werden können. Die in Peru endemisch und epidemisch auftretende Hauterkrankung besteht in eigentümlichen Hauttumoren, die Taubeneigröße erreichen können. Die krankhaften Hautgebilde, die das Volk Warzen nennt, können anatomisch nicht als solche gelten; sie bestehen in Hypertrophie des Papillarkörpers unter hauptsächlicher Wucherung der Bindegewebselemente.

Nicolle hat bereits vor einigen Jahren durch M. Nicolle seinen Bakterienbefund bei Verruga peruana kurz erwähnen lassen (Annales de l'Institut Pasteur. 1895. p. 664), die Lettulle'sche Mitteilung veranlaßte ihn nunmehr, genauere Angaben zu machen. N. untersuchte gehärtete Organstücke von Leber, Milz, Niere, Lunge und Drüsen; außer der Niere fand er in sämtlichen anderen Organen *Bakterien, die dem Tuberkelbacillus morphologisch und tinktoriell sehr ähnlich sind;* sie sind vielleicht etwas dicker wie der Tuberkelbacillus. Typische Tuberkel wurden nicht gefunden, Riesenzellen wurden in der Leber, Verkäsung in der Milz und in einer Drüse nachgewiesen.

Den gleichen bakteriologischen Befund konnte Letulle in Schnittpräparaten erheben, auch seine durchaus säurefesten *Bakterien* glichen fast vollkommen dem Tuberkelbacillus. Nur zuweilen will L. etwas dickere Formen gesehen haben. Histologisch weicht sein Befund von dem obigen insofern ab, als Verkäsung und Riesenzellen nicht gefunden wurden. L. hält seine Bakterien für säurefester als den Lepra- und Smegmabacillus.

Odriozola bestätigt die Angaben Letulle's. Eine Verwechselung mit Tuberkulose, Lepra oder Syphilis hält O. für ausgeschlossen. Er konnte außerdem aus dem Blute der Kranken einen kurzen Bacillus züchten, der sich mit alkalischem Methylenblau färbt und nicht pathogen zu sein scheint. Farbige Abbildungen veranschaulichen die interessante Erkrankung. W. Kempner (Berlin).

Foà, Pio, Sul bacillo itterode (Sanarelli). (Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino. 1898. No. 1 e 2. p. 57.)

Verf. teilt die Ergebnisse der von ihm mit Reinkulturen des B. icteroïdes San. angestellten Untersuchungen mit. Indem Verf. die Angaben Sanarelli's über die Morphologie und kulturellen Eigenschaften des B. icteroïdes bestätigt, behauptet er, daß es sehr wahrscheinlich ist, daß der von Sanarelli beschriebene Bacillus die spezifische Ursache des gelben Fiebers sei. Unter anderem hebt Verf. folgendes hervor: Die mit den oben genannten Kulturen geimpften Kaninchen zeigten schwere Veränderungen des Knochenmarks, d. h. eine fibrinöse Thrombosis der peripherischen Gefäße, nekrobiotische Herde, welche Haufen von zersetzten Leukocyten enthielten, nekrobiotische Veränderungen der Riesenzellen, rasche Absorption der Fettbestandteile.

Verf. hat bis jetzt die Ergebnisse Sanarelli's betr. das von letzterem für die Behandlung des gelben Fiebers angemeldeten Serums zum größten Teile bestätigen können. Roncali (Rom).

Westphal, A., Ueber einen Fall von Tetanus. (Fortschr. d. Med. 1898. No. 13.)

Ein vor kurzem von Goldscheider und Flatau veröffentlichter Fall von Tetanus (Fortschr. d. Med. 1898. No. 6), in dem diese Forscher beim Menschen dieselben Zellveränderungen nachweisen konnten, die sie experimentell in zahlreichen Tierversuchen gefunden hatten, veranlaßt W., auch einen Fall von Tetanus mitzuteilen, bei welchem die Zellveränderungen denjenigen entsprechen, die von Goldscheider und Flatau als wesentlich für den Tetanus bezeichnet werden. Interessant ist an W.'s Fall die eigentümliche Art der Infektion, die sehr wahrscheinlich mit der Morphiumspritze stattgefunden hat. Hugo Laser (Königsberg i. Pr.).

Pizzini, L., Il bacillo tetano nelle feci dell' uomo. (Rivista d'Igiene e Sanità pubblica. Anno IV. 1898. No. 5.)

Aus dem Eiter und den Fäkalien aus dem Blinddarme eines mit Tetanussymptomen gestorbenen 25-jährigen Bauern konnte Verf. schon den Nicolayer-Bacillus züchten. Die auf Meerschweinchen u. s. w. durchgeführten Inokulationen bestätigten diesen Befund: Die tetanische Infektion war also bei dem Pat. auf dem Wege des Darms entstanden.

Verf. untersuchte dann die Fäkalien von 10 Pferdeknechten und 90 Bauern.

Die Fäkalien von jedem dieser Individuen wurden in 60 ccm destillierten und sterilisierten Wassers aufgelöst; nach Abdämpfung bei 50° C wurde die durch Dekantieren aufgefangene Flüssigkeit auf die Hälfte des Volumens gebracht. Durch Erhitzung bis 80° C und schwacher Ansäuerung durch Milchsäure inokulierte Verf. dieselbe in den Oberschenkel von ebensovielen Meerschweinchen.

Die Fäkalien von drei Pferdeknechten unter den zehn zeigten den Tetanusbacillus; nur zwei von den Fäkalienproben der 90 Bauern erwiesen sich als den Tetanusbacillus enthaltend.

Nach den Ergebnissen kommt Verf. zu folgendem Schlusse:

Der Tetanusbacillus kann sich wohl auch in den Fäkalien des Menschen vorfinden, im Verhältnis von 5 : 100, und zwar häufiger in den Fäkalien von Stallknechten (30 Proz.), seltener in denen von Bauern (2,2 Proz.). Roncali (Rom).

Catterina, G., Contributo alla conoscenza del bacillo della peste bubbonica. (Atti del R. Istit. veneto di scienze, lett. ed arti. Ser. VII. Vol. VIII. 1897. p. 1602—1617.)

An Reinkulturen des Bacillus der Beulenpest, die Verf. durch Král aus Prag sich verschaffte, stellte C. besondere Kulturexperimente an, die hier nur kurz wiedergegeben werden können. Die Entwickelung des Spaltpilzes geht bei einem Optimum von 37° vor sich; in Gelatine sieht man schon nach 12 Stunden mehrere weiße Flöckchen schweben, die nach kräftigem Schütteln die Nährflüssigkeit trüben, aber gleich darauf sich am Grunde absetzen. In Agar nimmt die Kolonie bei 37° C das Aussehen des geronnenen iridescenten Eiweißes an. Die Entwickelung im Blutserum geht ebenso rasch und mit dem gleichen Aussehen wie bei Gelatinekulturen vor sich. Dasselbe läßt sich von Kulturen auf Kartoffeln sagen.

Daß das Optimum in allen Fällen bei 37° C liegt, interpretiert Verf. als eine parasitäre Anpassungserscheinung.

Die morphologischen Merkmale des Bacillus sind sehr veränderlich, wie schon aus Zettnow's Arbeiten bekannt ist. Doch vermochte auch Verf. unter keinerlei Umständen (bei Wechsel von Temperaturen weder in alten noch in recenten Kulturen), die Bildung von Endosporen nachweisen. Dagegen fand er, bei einer Wiederholung der Experimente von Serafini und Ungaro (1890), daß der Rauch des brennenden Holzes die Bacillen tötet.

Mit einem geeigneten Apparate wurden verschiedene alte Bacillenkulturen in trockenen und feuchten Räumen der Einwirkung des Rauches von Tannenholz ausgesetzt, und von 5 zu 5 Minuten wurde deren Vermehrungsfähigkeit geprüft. Der viermal wiederholte Versuch ergab, daß die Lebensfähigkeit der Bacillen schon nach 20 Minuten aufhörte, ohne daß jedoch festgestellt werden könnte, welchen Verbrennungsprodukten die tötende Eigenschaft zuzuschreiben war. Solla (Triest).

Bandi und **Stagnitta Balistreri**, Die Verbreitung der Bubonenpest durch den Verdauungsweg. (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XXVIII. 1898. p. 261.)

47 Meerschweinchen wurden teils mit Pestkulturen, teils mit Blut und Organen von an Pest gestorbenen Meerschweinchen gefüttert. Verff. schließen aus den sämtlich positiv ausgefallenen Resultaten, daß der Pestbacillus auch für die Verdauungsorgane als ein höchst infektiöser Keim zu betrachten ist, während die toxische Wirkung seiner Proteïne und Stoffwechselprodukte eine ganz minimale ist. Mittels des Pestbacillus kann man bei den empfindlichen Tieren sämtliche beim Menschen auftretenden klinischen Formen erzeugen. Die Infektionsformen durch den Verdauungsweg pflegen

einen chronischeren Verlauf als bei anderen Infektionsmodis zu haben. Besonders beobachtet man bei dieser Art der Infektion die Bildung von in verschiedenen Organen verbreiteten Knoten, die den Anschein von chronisch-tuberkulösen Formen darbieten. Die Formen mit pneumonischer Lokalisation bedeuten nicht notwendigerweise, daß die Infektion durch den Atmungsweg erfolgt ist, da solche Lokalisationen konstant und vorzüglich bei den chronischen Formen durch den Verdauungsweg auftreten. Aus diesen und früheren Beobachtungen resultiert, daß man in einer Pestepidemie auch den Nahrungsmitteln seine Aufmerksamkeit zuzuwenden haben wird.

W. Kempner (Berlin).

Norman, C., On Beri-beri occuring in temperate climates. (British medical Journal. 1898. No. 19.)

Verf. versucht nachzuweisen, daß die schon mehrfach, zuletzt im vorigen Herbste, im Dubliner Krankenhause Beri-beri-ähnliche Krankheit echte Beri-beri gewesen sei und daß Beri-beri in allen Klimaten, auch den nordischen, endemisch und epidemisch auftreten könne. Abgesehen davon, daß verschiedene dorthin gereiste Tropenärzte die Krankheit nicht mit Beri-beri identifizieren konnten, kann Verf. keine akuten Fälle, welche rasch in einigen Tagen zum Tode führten, angeben mit beweisenden Sektionsergebnissen. Ref. hat früher nachgewiesen, daß in hochakuten Fällen, selbst mit 48-stündigem tödlichem Verlaufe, der Nervus vagus fettig degeneriert außer fettiger, nicht hochgradiger Degeneration der Nervi tibiales antici und anderer peripherischer Nerven. Dabei findet man stets Rundzelleninfiltration, also Entzündung. Diese Befunde sind dem Ref. mehrfach bestätigt worden, sie bilden bisher das Charakteristicum für wirklich tropische perakute Beri-beri, die nicht nur chronisch oder leicht, wie die auch in deutschen Badeorten häufig beobachteten Fälle von Polyneuritis, auftreten. Norman fand „parenchymatöse Degeneration der peripherischen Nerven und interstitielle entzündliche Gewebsveränderungen“, „den Herzmuskel in leichtem Grade fettig entartet“. Die Muskeln der Extremitäten zeigten granuläre Degeneration.

C. Däubler (Berlin).

Sandwith, Pellagra in Egypt. (The British medical Journal. 1898. Sept. 24. Section of tropical diseases.)

Mehr als 500 Pellagrafälle hat Verf. seit 1893 in Kairo behandelt. In der größeren Hälfte dieser Fälle ließ sich Ankylostomiasis nachweisen, die Pellagra schloß sich an sie und die dadurch bedingte Anämie an. Die Beschreibung der Symptome und Verlauf der Pellagra ist dürftig und enthält nichts Neues. Die Sektion ergab stets braune Atrophie des Herzens, Leber- und Milzatrophie und öfters auch Nierenatrophie. Untersuchungen des Nerv. sympathicus hat Verf. nicht angestellt, bezieht sich aber auf Tuczeck, welcher symmetrische Sklerose der hinteren Stränge des Rückenmarkes und der Goll-schen Stränge fand. Ob im folgenden Frühling die Patienten einen erneuten, gewöhnlich tödlich verlaufenden Rückfall erhielten, wie das in anderen Ländern der Fall, ist nicht gesagt, ebensowenig über die

Genese des Exanthems und über Blutuntersuchungen dieses für die geographische Medizin so interessanten Vorkommens der Krankheit in Egypten. C. Däubler (Berlin).

Manson, P., The mosquito and the malaria parasite. (British medical Journal. 1898. 24. Sept.)

In einem Vortrage vor der Sektion für Tropenkrankheiten zu London im Juli d. J. spricht P. Manson sich eingehender über seine Mosquitomalariatheorie aus, auf die Analogie der Evolution der Filaria sanguinis im Mosquito sich stützend, wovon er Präparate demonstriert. Abgesehen von eigenen Beobachtungen, woraus er schloß, daß die geißelführenden Malariaparasiten die Mosquitomagenwand zu durchbohren vermöchten, teilt er die neuen, sonst noch nicht publizierten Untersuchungsresultate des Surgeonmajors Dr. Roß mit, dessen Berichte und Präparate er als „Medical advertiser of the colonial office“ erhält, die geeignet sind, seiner Theorie als Stütze zu dienen. Nachdem P. Manson die vorzüglichen, für solche Versuche geschaffenen Laboratoriumseinrichtungen in Indien erwähnt, erklärt er, wie Roß entdeckte, daß gewisse Mosquitos, besonders eine gefleckte Art und graue Mosquitos, in der Magenwand 2 Tage, nachdem sie mit menschlichem Malariablute gefüttert wurden, pigmentführende Zellen enthalten, welche vorher fehlten, und daß im Mosquitomagen 70 Proz. der wachsenden menschlichen Malariaparasiten sich zur geißelführenden Form ausbildeten, deren Geißeln später abbrachen. Er unterbrach dann seine Forschungen an menschlicher Malaria, weil er das Ende der Regenzeit abwarten mußte, und untersuchte Sperlinge. Dabei fand er pigmentführende Zellen in der Magenwand von grauen Mosquitos, die mit proteosomahaltigem Sperlingsblute gefüttert waren, ganz ähnlich den vorerwähnten, von menschlichem Malariablute abgeleiteten. Von 245 grauen Mosquitos enthielten 178 (72 Proz.) die Pigmentzellen in der Magenwand, von 249 mit normalen menschlichem und ebensolchem, nicht proteosomahaltigen Blute gefütterten zeigten keine diese Körperchen. Darauf füllte Dr. Roß Mosquitobrut (aus einem Graben) in eine Flasche, ließ sie dort aus der Pupa ausschlüpfen, fütterte 10 Stück mit stark proteosomahaltigen Sperlingsblute, zählte dann 100 Pigmentzellen in deren Magenwand, in der von 10 mit schwächer Proteosoma enthaltenden Vogelblute genährten 29, weitere 10 mit normalem Blute gefütterte waren frei von Pigmentzellen. P. Manson, welcher nachprüfte, bestätigt diese Befunde. Die Pigmentzellen liegen nicht zwischen dem Epithel, sondern zwischen den Muskelfibrillen im äußeren Stratum der Magenwand, sie wachsen nach der Fütterung vom 2. Tage an, haben dann 6—7 μ Diameter, scharfen Contour, homogenes Protoplasma und etwa 20 Pigmentkörnchen. Nach 5—6 Tagen erreichen sie 60—70 μ, sind granuliert und zeigen eine Kapsel. Viele liegen dann außerhalb der Magenwand, welche davon wie durchsetzt erscheint. Roß nennt sie Proteosoma coccidia. Später fand Roß in gewissen Mosquitos spindelförmige bewegliche Körperchen, welche er zuerst durch stärkeren Druck des Deckglases auf Teile des in Salzsolution liegenden Mosquitomagens erhielt und welche

er als Vorformen des Proteosoma coccidia, als deren Keime ansieht. Ref. erhielt bei ähnlichen Mosquitountersuchungen in den Tropen derartige Druckprodukte als Detritus. Sie kommen auch in dem weißlichen Mosquitoblute der mit Proteosoma infizierten Mosquitos vor, und Roß fand sie auch in den beiden seitlich des Mosquitokopfes befindlichen, mit Ausführungsgängen zum Munde versehenen Drüsen in enormer Menge, etwa 6 Tage nach der Fütterung. Roß ließ nun Mosquitos, welche sich in diesem Stadium befanden und wovon einige Individuen bei mikroskopischer Untersuchung diese Keimgebilde en masse enthielten, auf Sperlinge los, in deren Blut kein Proteosoma nachzuweisen war, und fand in ihren Blutkörperchen unzählige Proteosoma. Somit hatte er den Entwickelungscyklus klargelegt, allerdings ohne zu erklären, wie der Parasit sich von Generation zu Generation vervielfältigt. Aus den Untersuchungen von Dr. Roß, die mit allen Kautelen angestellt wurden, ist nicht zu ersehen, welche Rolle die von P. Manson so sehr hervorgehobenen Geißeln spielen. P. Manson ist geneigt, auf Grund seiner und besonders der Roß'schen Forschungsresultate anzunehmen, daß menschliche Malaria ganz wie die der Vögel sich verhält und daß die Infektion durch Mosquitostich erfolgt, er sieht die Krankheit als eine Mosquitokrankheit an, die Fortpflanzung geschieht, wie bei der Zecken- und Silkwormskrankheit, durch die Ova, vielleicht durch die Larve. Daß die Infektion nur vom Tier zum Mosquito und vom Mosquito zum Tier sich bewegt, scheint P. Manson nicht wahrscheinlich, schon weil in manchen Gegenden Malaria endemisch ist, die früher unbewohnt waren und deren Bewohner keine Kommunikation mit anderen Malariadistrikten haben. Bestätigten sich P. Manson's Vermutungen von der Uebereinstimmung menschlicher Malaria mit der Proteosomakrankheit der Vögel, dann könnte man auf die Mosquitospecies fahnden, welche die Parasiten beherbergt und überträgt, daß, wie P. Manson meint, die verschiedenen Malariaformen durch verschiedene Mosquitospecies bedingt sein müßten, klingt bei unserer heutigen Kenntnis der Krankheit phantastisch.

C. Däubler (Berlin).

Welch, W. H. and Thayer, W. S., Malaria. (Sonderabdruck aus „A System of practical Medicine by American Authors." 1897. 138 p. mit 2 kolorierten Tafeln und 7 Temperaturkurven.)

Die vorzügliche, mit großer Klarheit, Uebersichtlichkeit, Fachkenntnis geschriebene, auf 138 Seiten zusammengefaßte Beschreibung der Malaria dürfte schwerlich ihres gleichen finden. Welch behandelt in seiner ihm eigenen verständlichen Weise die Kapitel Definition, Synonyme, Geschichte und Parasitologie, während die Aetiologie, Symptomatologie, Diagnose, Prognose und Therapie von Thayer, dessen ausgezeichnete Forschungen auf dem Gebiete der Malaria allgemein bekannt sind, herrühren.

Nuttall (Berlin).

Thin, G., The parasite of the pernicious malarial fever of British Guiana. (The British med. Journal. 1898. Sept. 24.)

Verf. schildert in einem kurzen Aufsatze vergleichende morpho-

logische Studien an Malariaparasiten aus British Guiana bei perniciöser Malaria mit solchen aus anderen Weltteilen, besonders aus Demerara und dem südlichen Europa (Italien). Er bezieht sich auch auf zwei ihm vom Surgeonkapitän Dr. Duggan gesandten Fälle und einen von Dr. Daniels bereits publizierten. Danach konnte Thin die völlige Uebereinstimmung der Parasiten konstatieren, nur waren die Sporen bei den Parasiten aus Demerara zahlreicher als in den afrikanischen Fällen.

Interessant ist die Beobachtung, daß in Guiana die Sporulationsform des Parasiten nur die Hälfte der Größe eines roten Blutkörperchens erreicht, daß in einem Falle von Doppelinfektion eines roten Blutkörperchens die eine Sporulationsform Pigment konzentriert, die andere ganz pigmentlos war, die erstere enthielt 4, die letztere 3 Sporen. Verf. legt Wert auf den Größenunterschied der Sporulationskörper beim Parasiten der perniciösen Malaria und des Tertianresp. Quartanfiebers, welches letztere er glaubt als bestehend annehmen zu dürfen. — Diese Größenunterschiede zeigten auch die italienischen Parasiten. Da Dr. Thin in den Gehirnkapillaren die „Sporen“ und reife Sporulationsformen konzentriert fand, so könnte man zu der Ansicht kommen, daß er die sonst noch nicht im peripherischen Blute gefundenen reiferen und vollreifen Formen der im Jugendzustande ringförmigen Parasiten der perniciösen Fieber sah, die Abbildungen (schematisch) lassen aber daran zweifeln.

C. Däubler (Berlin).

Taranuchin, W., Zur Frage über den Einfluß des Lecithins und lecithinhaltiger organischer Substanzen (Eiergelb, Gehirn) auf die Biologie des Anthraxbacillus. [Aus der bakteriologischen Abteilung des Instituts für allgemeine Pathologie von Prof. W. Podwyssotzky in Kiew.] (Russ. Arch. f. Pathol. etc. Bd. VI. 1898.)

Ergebnisse der Untersuchung:

1) Lecithin enthaltende organische Substanzen wirken verschiedenartig auf den Bac. anthracis.

2) Der Zusatz von reinem Lecithin, von Eiergelb oder von zerriebener Hirnsubstanz (Kälberhirn) zum gewöhnlichen Fleischpeptonagar vergrößert für das unausgerüstete Auge um 2—4mal das Wachstum des Milzbrandbacillus.

3) Reines Lecithin befördert das Wachstum der vegetativen Formen des Virus und der Vaccine und hemmt die Sporenbildung; der Eiergelbnährboden befördert dagegen die letztere.

4) Die makroskopisch konstatierbare Wachstumsvergrößerung hängt nicht von der Vergrößerung der Länge einzelner Stäbchen, sondern von der Verstärkung der Teilung einzelner Stäbchen ab.

5) Das Kochen der Lecithinböden beschränkt in hohem Grade die stimulierende Wirkung des Lecithins auf das Bakterienwachstum.

6) 20 Proz. Hirnpeptonagar vergrößert das Milzbrandstäbchen kaum merklich, dagegen werden die Vaccinestäbchen um 3—4mal (gemessen) länger, als auf einfachem Fleischpepton und Eiergelbagar.

7) Ueber die plasmolytische Wirkung und Brown'sche Bewegung siehe das folgende Referat über Podwyssotzky's und Taranuchin's Arbeit.

8) Beim Wachstum des Virus auf Hirnpeptonagar im Thermostaten bei 42,5—43° bilden sich vom 3. Tag an massenhaft Sporen.

Auch Tuberkulose-, Diphtherie- und andere Bakterien zeigten auf lecithinhaltigem Nährboden rascheres und üppigeres Wachstum als auf lecithinlosem, und zwar ist am besten dazu das nichtgekochte Eiergelbagar geeignet. M. Mühlmann (Odessa).

Podwyssotzky, W., und Taranuchin, W., Zur Lehre über die Plasmolyse bei Milzbrandbacillen im Zusammenhang mit der Frage über die Hülle der Bakterien und die Brown'sche Bewegung. (Russ. Arch. f. Pathol. Bd. V. 1898. p. 653.)

Nach den Untersuchungen von Danilewski ist Lecithin eines der wirksamsten Stimulantien des Wachstums des tierischen und pflanzlichen Organismus. Seit einiger Zeit beschäftigt sich P. mit der Untersuchung der Wirkung desselben auf das Leben der Milzbrandbacillen. Zu diesem Zwecke mischte er zu dem gewöhnlichen Nährboden u. a. auch Gehirnsubstanz. Der Nährboden wurde folgenderweise vorbereitet: 200,0 g frischen Kälberhirns werden zerrieben, mit 1000,0 g dest. Wasser gemischt, auf 24 Stunden in Kälte stehen gelassen, darauf $^1/_2$ Stunde bei 100° im Autoklaven; dann zugesetzt 5,0 Kochsalz, 16,0 Agar, 15,0 Pepton, gemischt und nochmals $^1/_4$ Stunde bei 120° gekocht, filtriert, in Probiergläser gegossen und nochmals $^1/_4$ Stunde bei 115° sterilisiert. Die auf solchem Nährboden bei 42—43° C gezüchteten Milzbrandbacillen zeigen mit bis jetzt unbekannter Deutlichkeit die Existenz einer Umhüllung; sie ist doppelt konturiert, glänzend, bleibt ungefärbt. Der Bacillus selbst füllt bald die ganze Zelle aus, meist aber ist er verkleinert, geschrumpft. An 2—4-tägigen Kulturen ist dies gewöhnlich der Fall; ja das Stäbchen verwandelt sich in ein plumpes Fädchen, das einen minimalen Teil der viereckigen prolongierten, von der Umhüllung begrenzten Zelle ausfüllt. Dabei zeigen die Stäbchen innerhalb der Zelle eine ganz außerordentlich prägnante molekulare Bewegung: tanzen, winden sich um. Nach dem Austrocknen gelingt es nicht mehr, die Bewegung hervorzurufen. Auch bedarf ihr Zustandekommen unbedingt des Zusatzes von Pepton zur Hirnsubstanz. — An 3—4-tägigen Kulturen sind Sporen sichtbar, die sich innerhalb der Zelle bilden, so daß die Umhüllung keinen Anteil an deren Genese hat. — Die Erscheinungen der Plasmolyse und der Brown'schen Bewegung gelingen nicht nur nicht auf Nährböden Hirnsubstanz allein oder von Lecithin, oder Eiergelb, sondern auch nicht, wenn die Kulturen aus der Vaccine angefertigt wurden. — Was die chemische Natur der Umhüllung betrifft, so wurde vorläufig konstatiert, daß sie nicht aus Cellulose besteht, und daß eine Beziehung zum Glykogen wahrscheinlich ist.

M. Mühlmann (Odessa).

Schottmüller, Ueber Lungenmilzbrand. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 39.)

Verf. hat im Jahre 1895, sowie in diesem Jahre wieder je einen Fall von Lungenmilzbrand beobachtet.

In der Anamnese des ersten Falles fand sich nicht der geringste Anhalt für irgend eine Infektionsmöglichkeit. Während in den bisher bekannt gewordenen Fällen von Anthrax die betreffenden Individuen nachweisbar mit Tieren oder tierischen Stoffen, meist in Fabriken, in Berührung gekommen waren und sich dadurch die Ansteckung zugezogen hatten, wird von den Verwandten des betreffenden Patienten die Möglichkeit einer derartigen Infektionsquelle entschieden in Abrede gestellt.

Daß im vorliegenden Falle die Lungen die Eingangspforte für den Krankheitserreger gebildet haben, unterliegt nach dem klinischen Krankheitsbilde im Zusammenhange mit dem Sektionsbefunde keinem Zweifel. Einerseits fehlte jede äußere Verletzung der Haut, ferner war der Darm frei von geschwürigen Prozessen, andererseits dominierten die Lungenerscheinungen im klinischen Bilde derartig, daß man nicht fehlgeht, wenn man annimmt, daß das Virus durch die Lungen eingedrungen ist. Auch der pathologisch-anatomische Befund — die doppelseitige Pleuritis und die enorme hämorrhagische Schwellung der Bronchialdrüsen — stützt, wie schon gesagt, die Annahme, daß die Infektion durch Einatmen von Milzbrandsporen zustandegekommen ist.

Der zweite Fall verlief folgendermaßen:

Der 51 Jahre alte Pat. sollte 2 Tage zuvor plötzlich unter Frost, mit Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel, Husten, Stechen in der linken Brust und Kurzatmigkeit erkrankt sein.

Tags darauf hatte er wegen allmählicher Verschlimmerung des Zustandes seine Arbeit aufgeben müssen.

Bei der Aufnahme (am dritten Tage) war der Befund folgender: Der Kranke nimmt wegen hochgradiger Dyspnoë eine aufrechte Haltung im Bett ein. Der Gesichtsausdruck ist angstvoll. Die Atmung mühsam, ziemlich oberflächlich, beschleunigt und offenbar schmerzhaft.

Haut und Schleimhäute stark cyanotisch, die Körperhaut erscheint marmoriert. Kein Schweiß. Keine Oedeme. Kein Herpes. Kein Fieber (Temperatur 37,0 ° C).

Pat. klagt über stechende Schmerzen in der Herzgegend und linken Brustseite, außerdem über Kopf- und Nackenschmerzen.

Ueberall gewöhnlicher Lungenschall und etwas scharfes, vesikuläres Atmen. L. h. u. nur hört man etwas Knistern, nirgends Geräusche. Sonst fällt noch ein Hochstand und eine mangelhafte Verschieblichkeit der hinteren unteren Lungengrenzen auf. Bereits in Höhe des 9.—10. Dornfortsatzes beginnt Dämpfung.

Pat. hustet häufig. Der Auswurf ist gering — offenbar infolge von Blutbeimengung — von graubräunlicher Farbe, zäh schleimig, fast gelatinös, doch nicht so ausgesprochen wie pneumonisches oder Infarktsputum. Es nimmt eine Mittelstellung zwischen Herzfehler- und Pneumoniesputum ein, was Farbe und Konsistenz betrifft.

Auffallend sind in demselben noch einzelne kleinste Blutflöckchen.

Das Herz ist nicht verbreitert. Der Spitzenstoß nicht fühlbar, die Töne sehr leise. Der 2. Ton über der Spitze ist kaum zu hören. Ein Geräusch ist nicht vorhanden.

Der Puls ist frequent, klein, leicht zu unterdrücken, unregelmäßig und inäqual. Dabei besteht leichtes Atherom der peripheren Arterien.

Abdomen ist, abgesehen vom Epigastrium, nicht druckempfindlich. Milz ist palpabel. Leber nicht vergrößert. Urin dunkelgelb, frei von Eiweiß und Zucker. Im Sediment einzelne Cylindroide.

Stuhlgang angehalten. Sensorium absolut frei. Keine abnormen Symptome von seiten des Nervensystems.

Da Verf. Verdacht auf Lungenmilzbrand schöpfte, so entnahm er dem Pat. unter aseptischen Kautelen mittels steriler Kanüle aus einer Armvene Blut und brachte davon je 20 Tropfen = $^1/_2$ ccm in Bouillon auf 1 Serum (Loeffler'sches) und 1 Agarröhrchen. Ferner wurde der Auswurf mikroskopisch untersucht. Es fielen sofort große, dicke, milzbrandähnliche Stäbchen auf, wie man sie sonst in keinem Sputum findet.

An zelligen Elementen fanden sich Leukocyten, Erythrocyten und Pigmentzellen, keine Herzfehlerzellen.

Von diesem Auswurf wurde ebenfalls eine Kultur auf einer Agarplatte angelegt.

Der Pat. begann im Laufe der nun folgenden Nacht zu delirieren und schlief nicht. Der Puls wurde trotz Analeptica kleiner.

Um Mitternacht erfolgte der Tod nach nur $10^1/_2$-stündigem Krankenhausaufenthalt, am 3. Krankheitstage.

Auf der Agarplatte, auf welcher eine Oese Sputum ausgestrichen war, hatten sich neben vereinzelten andersartigen Kolonieen zahlreiche Kolonieen von Milzbrand längs der Impfstriche entwickelt.

Auf dem Serumröhrchen waren ebenfalls zahlreiche Milzbrandkolonieen gewachsen. Die Oberfläche des Agarröhrchens war frei von Kolonieen, dagegen war das mit Blut vermischte Kondenswasser getrübt; in diesem, wie in dem gesondert steril aufgefangenen Blute konnten mikroskopisch Milzbrandfäden nachgewiesen werden und zwar so zahlreich, daß zweifelsohne eine Vermehrung stattgefunden haben mußte.

Merkwürdigerweise wurden in dem ebenfalls mit $^1/_2$ ccm Blut beschickten Bouillonröhrchen mikroskopisch keine Bacillen gefunden, doch ließen sie sich kulturell nachweisen. Eine Oese der Bouillon, auf einem Serumröhrchen ausgestrichen, zeitigte 10 Kolonieen von Milzbrand. In keiner Kultur waren Verunreinigungen.

Das morphologische und kulturelle Verhalten der Mikroorganismen, sowie ferner der positiv ausgefallenen Tierversuche sprachen sonach mit absoluter Sicherheit für Milzbrand. Der Urin war völlig frei von Milzbrandbacillen.

Die Sektion ergab kurz folgendes:

Nach Entfernung des Sternums fiel sofort eine durch seröse Durchtränkung hervorgerufene sulzige Beschaffenheit des mediasti-

nalen Bindegewebes und der mehrfach zwischen Pleura pulmonalis und costalis bestehenden strangartigen Verwachsungen auf. Die rechte Lunge zeigt derbere Adhäsionen als die linke.

Bemerkenswert war die auffallende gelatinöse Beschaffenheit der verdickten Pleura und des noch anhaftenden Bindegewebes. In beiden Pleurahöhlen fand sich klare gelb-seröse Flüssigkeit, links ca. 600 ccm, rechts weniger; im Herzbeutel 50 ccm klarer Flüssigkeit. Das Herz war ohne Besonderheiten, nur im Endocard fanden sich einzelne punktförmige Blutungen. Die Bronchial- und Trachealdrüsen waren stark geschwollen, weich, dunkelbraunrot.

In den unteren $^2/_3$ der beiden Unterlappen fanden sich luftleere Partieen mit glatter Schnittfläche, von denen sich eine blutige Flüssigkeit abstreifen ließ.

In den Luftwegen war, abgesehen von kleinen Hämorrhagieen, nichts Besonderes. Milz war klein und schlaff, dunkelbraunrot, von einzelnen Hämorrhagieen durchsetzt. Magen und Darm waren ohne Besonderheiten, ebenso die übrigen Organe, insbesondere die Nieren. Auch das Gehirn zeigte außer mäßigem Hydrocephalus nichts Pathologisches.

Bei der Sektion wurden ebenfalls Kulturen aus pleura- und pericardialem Exsudate angelegt, welche nach 24 Stunden Milzbrandbacillen in Reinkultur zeigten. Auch schon im Ausstrichpräparate dieser Flüssigkeiten sowie des Blutes wurden ziemlich zahlreiche Bacillen gefunden. Deeleman (Dresden).

Marinesco, Lésions des centres nerveux produites par le toxine du Bacillus botulinus. (Comptes rendus hebdomadaires des séances de la société de biologie. 1896. No. 31.)

Kempner und **Pollack**, Die Wirkung des Botulismustoxins (Fleischgiftes) und seines spezifischen Antitoxins auf die Nervenzellen. [Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.] (Dtsch. med. Wochenschr. 1897. No. 32.)

Marinesco stellte am Nervensystem von Tieren (Katzen und Affen), welche mit dem Bacillus botulinus van Ermengem (vgl. d. Zeitschr. Bd. XX p. 23, Bd. XXI p. 19) infiziert bezw. mit dessen Toxinen vergiftet waren, eigentümliche Veränderungen fest. Besonders war die graue Substanz des Rückenmarks und verlängerten Marks betroffen, im Rückenmark waren die Vorderhörner mehr beteiligt als die Hinterhörner. In den Ganglienzellen waren daselbst die Nissl'schen chromatophilen Körperchen, namentlich an der Zellenperipherie, der Umgebung des Kerns, rarefiziert oder gänzlich verschwunden. An ihrer Stelle fanden sich Granulationen, welche oft staubförmig klein waren und die Färbung weniger gut annahmen. Dabei hatte die Zelle ihr gestreiftes Aussehen verloren, war leicht vergrößert und zeigte Anschwellungen der protoplasmatischen Fortsätze. Weiterhin traten infolge eines Zugrundegehens der achromatischen Substanz Lakunen im Innern der Zelle auf; die äußeren Konturen wurden buchtig und unregelmäßig; die Ränder erschienen durch hyperplastische und hypertrophische Gliazellen zusammengedrückt, gleichsam angenagt. Andererseits fanden sich Veränderungen

der Nervenzellen, welche auf eine Gerinnung des Protoplasmas zu beziehen waren. Der Zellkern war meist unverändert, zuweilen jedoch verkleinert mit atrophischen Kernkörperchen und undeutlichem Netzgewebe. Im verlängerten Mark und im Kleinhirn werden meist nur die Veränderungen der Nissl'schen Körperchen bemerkt. Im Gegensatz zu den Zerstörungen in den Nervenzellen waren die Gliazellen in deren Umgebung hypertrophisch und vermehrt. Sie nahmen an der Vernichtung der Nervenzellen aktiv Anteil, so daß Marinesco sie als „Neuronophagen" bezeichnet.

Bei der Nachprüfung dieser Befunde an Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen kamen Kempner und Pollack im wesentlichen zu gleichen Ergebnissen, nur beobachteten sie an den Nissl'schen Körpern zunächst eine klumpige Schwellung, bevor die von Marinesco beschriebenen Veränderungen eintraten; ferner heben sie hervor, daß dabei die konzentrische Anordnung dieser Gebilde verloren geht; andererseits haben sie sich von der Vermehrung und nervenzellenzerstörenden Thätigkeit der Gliazellen nicht überzeugen können. Im übrigen beschreiben auch sie das Zugrundegehen der Nissl'schen Körperchen und der gesamten Zelle; sie fügen noch hinzu, daß die Färbbarkeit der Zelle um so mehr abnimmt, je weiter der Zerfall fortschreitet. Bei chronisch vergifteten Katzen konnten sie die Veränderungen nicht an allen Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks, welche hauptsächlich in Betracht kamen, feststellen; vielmehr fanden sich stets neben den erkrankten auch intakte Zellen.

Kempner und Pollack dehnten ihre Untersuchungen weiterhin auf eine Prüfung der Frage aus, ob die Veränderungen der Botulismustoxinvergiftung an den Nervenzellen durch das von Kempner hergestellte Botulismusantitoxin verhütet oder nach ihrem Eintritt wieder beseitigt werden können, ob also eine Immunisierung oder Heilung durch das Antitoxin mittels der mikroskopischen Untersuchung nachgewiesen werden kann. Sie untersuchten das Rückenmark von Meerschweinchen, welche verschieden lange Zeit nach der Infektion (subkutane Injektion) dekapitiert wurden:

1) bei gleichzeitiger Injektion von Gift und Serum a) im Reagensglas gemischt, b) getrennt injiziert;

2) bei vorausgeschickter Seruminjektion und nachfolgender Vergiftung;

3) bei Serumheilversuchen nach vorangegangener Vergiftung.

Das Testgift war ein Kulturfiltrat, welches in Dosen von 0,00005 Meerschweinchen in 48 Stunden sicher tötete; bei der Untersuchung solcher Tiere zeigten sich die großen Vorderhornzellen im Zustande völligen Zerfalls. Das Antitoxin war ein Serum von immunisierten Ziegen mit einem Schutzwert von 0,01 bezw. 0,001 ccm. Das Ergebniss der Versuche gestaltete sich wie folgt:

ad 1a und 2: Die Nervenzellen blieben fast vollkommen intakt;

ad 1b: In einigen Zellen zeigte sich ein partieller Zerfall der peripheren Körperchen noch nach 20 Tagen;

ad 3: Das Serum wurde 3 bis 24 Stunden nach der Intoxikation in Dosen von 1,0 bis 5,0 ccm injiziert. Sämtliche Tiere blieben am Leben. Bei Kontrolltieren, welche gleichzeitig vergiftet, aber nicht

mit Serum behandelt, sondern getötet wurden, sobald bei den entsprechenden Versuchstieren die Antitoxinbehandlung begann, zeigten sich die Veränderungen der Nervenzellen nach 20stündiger Einwirkung des Giftes. Bei den 20 Stunden nach der Vergiftung mit Serum behandelten Tiere waren noch 4 Tage später deutliche Degenerationserscheinungen nachzuweisen. Einige Wochen nach Beginn der Antitoxinbehandlung fanden sich keine veränderten Nervenzellen mehr.

Bei Fütterungsversuchen mit größeren Gift- (3 mal 1 ccm in einer Woche) und Serum- (3 ccm) Dosen fanden sich unbedeutende Zellenveränderungen, sofern das Gift ohne Serum gegeben war, anderenfalls keine Erkrankung der Zellen.

Die Verff. entnehmen ihren Versuchen, daß das Kempner'sche Serum das 9 Stunden vorher eingespritzte Gift zu binden vermag und ein 24 Stunden vorher vergiftetes Tier rettet, auch wenn die Nervenzellen bereits erkrankt sind, endlich, daß nach der Serumbehandlung die Veränderungen der Nervenzelle sich wieder zurückbilden können. Kübler (Berlin).

Wesenberg, Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung. [Aus dem hygienischen Institut zu Halle a. S.] (Zeitschrift für Hygiene. Bd. XXVIII. 1898. p. 484.)

Im August 1897 wurde im Mansfelder Gebirgskreis eine Massenerkrankung beobachtet, die auf den Genuß des Fleisches einer wegen Herzbeutelentzündung notgeschlachteten Kuh zurückgeführt wurde. 63 Personen erkrankten, welche teils rohes gehacktes Fleisch oder schwach gebratene Leber genossen hatten; diejenigen, welche gekochtes oder gebratenes Fleisch verzehrt, blieben verschont. Die Symptome, wie Brechdurchfall, Kopf- und Leibschmerzen, Muskelschwäche, Schwindel und Mattigkeit hielten 3—5 Tage an; alle Patienten genasen.

Die bakteriologische Untersuchung der zum Teil in Fäulnis übergegangenen Fleischproben ergab einen in die Klasse der Proteusbakterien gehörigen Bacillus, der sich aber vom Proteus vulgaris (Hauser) vor allem durch das Fehlen der Indolbildung und die höhere Virulenz für Versuchstiere unterscheidet. 0,2 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur töten subkutan Mäuse in einigen Tagen, auf 100° erhitzte Kulturen sind wirkungslos. Kulturfiltrate scheinen leider auf ihre Giftigkeit nicht geprüft zu sein.

Ob der beschriebene Bacillus als die Ursache der Massenerkrankung anzusehen ist, ist jedenfalls sehr zweifelhaft. Das ausschließliche und regelmäßige Vorkommen in sämtlichen Fleischproben sowie in den mit letzteren infizierten Tieren und die pathogenen Eigenschaften der Reinkulturen machen dem Verf. einen Zusammenhang sehr wahrscheinlich. Eine weitere (aber noch schwächere — Ref.) Stütze sieht Verf. in der Thatsache, daß die gleichen oder ähnlichen Bakterien von anderer Seite bereits früher unter denselben Verhältnissen nachgewiesen wurden. W. Kempner (Berlin).

Dineur, Une épidémie de botulisme au fortin 6, à Anvers. [Travail du laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire d'Anvers.] Bruxelles 1897.

Unter der 153 Mann zählenden Besatzung des Forts 6 zu Antwerpen erkrankten am 5. und 6. Dezember 1896 76 Soldaten mit Erbrechen, Diarrhöe, Fieber, Kolik, Pupillenerweiterung und Hautausschlag. Am Nachmittag des 4. Dezember war unter anderem von den Soldaten Wurst genossen worden, die aus Rinds-, Kalbs- und Schweinefleisch hergestellt war. Eine Katze, die von der Wurst gefressen hatte, starb am folgenden Tage. Verf. erhielt am 7. Dezember 26 g von der Wurst zur Untersuchung. Die Wurst zeigte äußerlich keine Spuren von Fäulnis oder anderweitiger sichtbarer Veränderung und erwies sich unter dem Mikroskop aus reinem Muskelfleisch und Fett zusammengesetzt. Bei der bakteriologischen Untersuchung, zu welcher Teile der Wurst aus der Tiefe mit geglühten Instrumenten entnommen waren, fanden sich Heubacillen, große Mikrokokken und überwiegend Bacillen aus der Coligruppe: bewegliche Stäbchen mit Geißeln, nach Gram nicht färbbar, auf Kartoffeln als gelbbrauner Belag, auf Gelatine in häutigen Auflagerungen wachsend, sowohl bei Luftzutritt als bei Luftabschluß gedeihend, in Bouillon mit Milchzucker und Calciumkarbonat Gas, in Peptonwasser Indol bildend, Milch vergärend. Je nach der Intensität der letzteren Reaktionen ließen sich 3 Varietäten des Bacillus unterscheiden. Einer Maus, welcher ein Stückchen Wurstfleisch per os beigebracht wurde, starb nach 24 Stunden: der Dünndarm war stark aufgeblasen, seine Schleimhaut entzündet. Aus dem Blut und aus der Milz wurden Kulturen des Bacillus und zwar der Varietät, welche die Reaktionen am energischsten hervorbrachte, gezüchtet. Nach subkutaner Injektion von $^{1}/_{4}$ ccm Bouillonkultur verendete eine andere Maus in 24 Stunden unter denselben Erscheinungen wie die erste. Weiter fortgezüchtete Kulturen erwiesen sich nicht pathogen, auch durch Hitze sterilisierte Kulturen und die aus der Wurst selbst gezüchteten Kulturen waren im Tierversuch unwirksam. Versuche mit anderen Tierarten als den beiden Mäusen schlugen sämtlich fehl. Verf. nimmt jedoch auf Grund des positiven Ausfalls der Versuche mit den beiden Mäusen an, daß der von ihm gefundene Bacillus die Ursache der Vergiftungen bei den Soldaten war. Kübler (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Piorkowski, Ein neuer heizbarer Färbetisch. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 20.)

Es wird in den bakteriologischen Arbeitsstätten meist mißlich empfunden, daß für die Färbepräparate, die in der Wärme angefertigt werden müssen, keine geeigneten Apparate zur Hand sind. Ein Haupterfordernis bei der Vornahme von Untersuchungen sind aber Gleichmäßigkeit und Gleichzeitigkeit. Von diesem Grundsatze ausgehend, hat Ref. bei der Firma F. und M. Lautenschläger (Berlin) einen Färbetisch herstellen lassen, der diesen Anforderungen ent-



spricht und eine wesentliche Erleichterung bei Tuberkelbacillen-, Sporen- und Geißelfärbungen bewerkstelligt gegenüber dem bisherigen ungleichmäßigen und zeitraubenderen Verfahren.

Der Apparat besteht aus einem viereckigen Wasserbade, dessen oberer Teil in verschiedene Quadrate eingeteilt ist, die zur Aufnahme der Farbflüssigkeiten dienen. Hierdurch wird erreicht, daß eine Anzahl Präparate zu gleicher Zeit vorgenommen werden kann, sei es, daß diese mit demselben oder verschiedenartigem Farbstoff gefärbt werden sollen. Ein kleiner Schornstein dient sowohl zur Füllung des Wasserbades, wie zum Entweichen der Dämpfe.

Zur Färbung der Tuberkelbacillen wird der Farbstoff nach Füllung des Wasserbades in die Quadrate filtriert und der dazu gehörige Mikrobrenner angezündet. Darauf werden die vorbereiteten Deckgläschen mit der Präparatenschicht nach unten auf die Farblösung gelegt und sind so nach 5 Minuten genügend tingiert, um der Entfärbung und weiteren Nachfärbung unterworfen werden zu können.

Bei Sporenfärbungen fällt die unangenehme, oftmalige Wiederholung des Erhitzens fort Eine Einlage der präparierten Gläschen während 10 Minuten genügt zur deutlichen Tinktion der Sporen.

Auch für die Herstellung der Geißeln eignet sich dieser Färbetisch sehr gut. Auf einen Teil der quadratischen Abteilungen wird die Beize auffiltriert, 3—4 Minuten einwirken gelassen und dann der andere Teil der Quadrate mit dem filtrierten Farbstoff beschickt. Auch hier sind 3—4 Minuten ausreichend für die Nachfärbung.

Autorreferat.

Kaufmann, R., Ueber Gegenfärbungen bei Bakterienuntersuchungen. Bemerkungen zu der Arbeit des Herrn Stabsarzt Dr. Knaak. [Aus dem hygienischen Institut der Universität Berlin.] (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 23.)

Die auch in dieser Zeitschrift (Bd. XXIII. S. 343) beschriebene Färbemethode von Knaak besteht im wesentlichen in der Vorfärbung mit Methylenblau, Entfärbung mit Schwefelwasserstoffwasser oder 1-proz. Argoninlösung und Nachfärbung mit Fuchsin. Verf. hat bei einer mit C. Günther gemeinsam ausgeführten Prüfung das Verfahren nur für Ausstrichpräparate aus dem Tierkörper und auch hier nicht in allen Fällen verwendbar gefunden. Dagegen bewährte sich die Färbung nicht bei in Alkohol gehärteten Bakterienschnitten und Ausstrichkulturen aus Agarkulturen. Ebensogut wie nach dem

Knaak'schen Verfahren gelangen Gegenfärbungen an Bakterien ohne Zuhilfenahme von Silberverbindungen durch etwas längeres Nachfärben mit Fuchsin. (Dies wird in einer von Knaak in No. 25 der Deutsch. med. Wochenschr. veröffentlichten Entgegnung nicht als für alle Bakterien zutreffend bezeichnet.) Bei Anwendung von Silberlösungen war zu beachten, daß dieselben frisch sein und unter Zuhilfenahme von Wärme sowie bei Luftzutritt wirken mußten.

Kübler (Berlin).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Tizzoni, Guido, L'immunità contro il tetano conferita col vaccino dello pneumococco. (Gaz. degli osped. 1898. No. 28.)

Tizzoni, in dessen Laboratorium die Mehrwertigkeit der Impfstoffe eingehenden Studien unterzogen wurde, berichtet neuerdings über Versuche, betreffend die durch Pneumokokkenvaccine bedingte Immunität gegen Tetanus. Benutzt wurde ein Impfstoff von Pneumokokken, welcher von Centanni in zwei Formen erzeugt wurde, in einer rohen, aus nicht toxischen sterilisierten Pneumokokkenkulturen im Kaninchenblute, und einer zweiten gereinigten. Die Immunisierungseinheit dieses Impfstoffes war eine solche, daß sie, unter die Haut von Kaninchen eingeführt, dieselben vor der Infektion mit der 10000fachen, in 24 Stunden tödlichen Dosis schützt, wenn diese 4 Tage später vorgenommen wird. Zur Tetanusintoxikation diente ein trockenes Gift, welches durch Präzipitierung der Kulturfiltrate mittels Ammoniumsulfat erzielt wurde, und von welchem eine Dosis benutzt wurde, die mit Sicherheit in 4—6 Tagen zum Tode führte. Die Versuche wurden an Kaninchen gemacht, die Tetanusintoxikation wurde stets mit der minimalen tödlichen Dosis vorgenommen. Der Pneumokokkenimpfstoff wurde unter die Rückenhaut eingeführt. Bei diesen Versuchen handelte es sich um folgende Momente: 1) Ob der rohe Pneumokokkenimpfstoff gegen das Tetanustoxin wirksam ist? 2) Ob die Reinigung des Impfstoffes irgendeine Veränderung in seiner Wirksamkeit bedingt? 3) Ob umgekehrt die Immunität gegen Tetanus einen wesentlichen Schutz gegen den Pneumococcus bietet und 4) ob eine überstandene Tetanusintoxikation die Wirkung des antipneumonischen Impfstoffes abschwächt oder erhöht?

ad 1 ergaben drei Versuche, daß, wenn man den rohen Pneumokokkenimpfstoff 3—7 Tage früher verabreicht, es mit Sicherheit gelingt, Kaninchen vor der minimalen tödlichen Dosis des Tetanusgiftes zu schützen. Wenn es auch nicht gelingt, die Krankheitserscheinungen gänzlich zu verhüten, so hat wenigstens die Krankheit keine

Neigung, sich außerhalb der Region zu verbreiten, in welche das Toxin eingespritzt wurde. Die Difformität der tetanisierten Extremität bleibt entweder bestehen oder verschwindet nach einiger Zeit. .Weitere Versuche haben ergeben, daß auch, wenn das Toxin und der Impfstoff gleichzeitig eingespritzt werden, die Wirkung des letzteren auf das erstere eine rasche ist, da es gelingt, den Tetanus bloß auf die Extremität zu beschränken, an welcher das Gift eingespritzt wurde.

ad 2 haben die Versuche ergeben, daß durch die Reinigung des Impfstoffes derselbe von seiner Wirksamkeit verliert und nur noch eine Verzögerung des tödlichen Ausganges bewirkt.

ad 3 zeigte sich von 4 Versuchen, daß die Tetanusintoxikation die Dauer der durch den pneumonischen Stoff verliehenen Immunität beträchtlich abkürzt.

ad 4 fand Tizzoni, daß die hohe Immunität gegen Tetanus gegen ein verstärktes pneumonisches Virus zwar nicht absolut schützt, aber jedenfalls den tödlichen Ausgang beträchtlich verzögert, namentlich wenn die Infektion erst einige Zeit nach der Schutzimpfung stattfindet. Schnirer (Wien).

Beuthner, Ein Fall von Tetanus traumaticus, behandelt mit Antitoxin. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 40. Therapeut. Beil. No. 10.)

Ein $5^1/_2$ Jahre alter Knabe verletzte sich am 9. Juni die Sohle mit einer Glasscheibe, wobei die Wunde mit Erde stark verunreinigt wurde. In der Nacht vom 14. zum 15. Juni entstand Trismus; die Krankheit trat schnell in das Stadium der allgemeinen Starre ein; bereits am Abend des 15. war das 3. Stadium der Krampfanfälle erreicht. An diesem Abend $10^1/_4$ Uhr wurden 250 Tet. I.-E. = $2^1/_2$ g 100fachen Tetanusantitoxins in 22,5 g sterilen Wassers gelöst in die Infraclaviculargegend, am nächsten Morgen $9^1/_2$ Uhr nochmals die gleiche Dosis in den linken Oberschenkel und die linke Unterbauchgegend eingespritzt. Die Injektionen wurden gut vertragen und schienen Besserung zu bewirken; am Nachmittag kehrten die Anfälle jedoch mit erneuter Heftigkeit und Häufigkeit wieder, worauf in der Nacht der Tod erfolgte. Kübler (Berlin).

Erdheim, Tetanus facialis mit Antitoxin Behring behandelt. (Wien. klin. Wochenschr. 1898. No. 19.)

Nach der vom Verf. angeführten Litteraturübersicht über die Erfolge mit Tetanusantitoxin stehen sich 11 Heilungen und 11 Todesfälle gegenüber, ein abschließendes Urteil ist also schwer zu fällen.

Ganz auffallend jedoch ließ das Antitoxin im Stiche bei den hier behandelten bezw. beobachteten zwei weiteren Fällen von Tetanus facialis, obwohl das erste Mal alle Bedingungen erfüllt schienen, die theoretisch auf einen guten Erfolg schließen ließen.

I. Pat. 56 Jahre alt, Gerber, hatte vermutlich mit schmutzigen Händen sein Gesicht infiziert, doch war eine Wunde nicht vorhanden. Vielmehr saß auf der Haut über dem linken Jochbeine, unterhalb des Auges, eine Borke, in deren Umgebung sich Entzündung zeigte.

Die ersten Erscheinungen an den Kaumuskeln traten nach einer Inkubationszeit von 13 Tagen auf; 19 Stunden später wurde das Behring'sche Heilserum angewendet in Form einer Lösung von 10 g Trockensubstanz (= 500 Normalantitoxineinheiten) auf 100 ccm. Die Hälfte hiervon wurde intravenös am Vorderarme appliziert, der Rest mit 25—35 ccm (ein Teil ging verloren) subkutan. Nach Entfernung der Borke hatte der entstandene Defekt nach Reinigung der Wunde einen feuchten Sublimatverband erhalten.

Trotzdem trat 3 Stunden später ein neuer Krampfanfall unter starker Beteiligung der Thoraxmuskulatur auf; nach 5 bezw. $5^1/_2$ Stunden weitere tetanische Attaquen, die sich in der Folge immer mehr häuften. Auch Chloral und Morphin konnten jetzt keine Besserung mehr bringen und 36 Stunden nach den ersten Krampferscheinungen trat der Exitus letalis ein.

II. Pat. 48 Jahre alt, Bauer, verletzte sich beim Pflügen über dem Fersenbeine auf der Achillessehne. Am 6. Tage fällt es abends auf, daß das Oeffnen des Mundes schwer geht; am anderen Morgen typischer Kaumuskelkrampf. Am Abende des 7. Tages auch allgemeine Streckkrämpfe, worauf sofort 10 g Antitoxin in Lösung (500 A. N. E.) subkutan zur Verwendung kommen. Die Wunde wird, wie oben angegeben, lokal behandelt.

Trotz allem Häufung der Krämpfe, Ableben nach $1^1/_2$ Stunden mitten in einem Anfalle.

Trotzdem hier augenfällige Mißerfolge vorliegen, würde Verf. dennoch jederzeit wiederum zum Antitoxin greifen und zufrieden sein, nur einige der nach seiner Ansicht unrettbaren Fälle erhalten zu haben. Schürmayer (Hannover).

Jackson, G. Se., A case of anthrax treated with large doses of carbolic acid. (The Lancet. 1898. March 5.)

Ein 36-jähriger Schäfer häutet am 10. Jan. ein Schaf ab und wäscht sich Hände und Arme mit Kaliumpermanganatlösung; am 13. zeigt sich auf dem rechten Vorderarme ein kleiner Fleck; am 15. Unwohlsein und Schüttelfrost; am 16. Arm stark geschwollen, Durchfall und Erbrechen. Am 17. wird Verf. geholt; Temp. 39,5; der ganze Arm und Achseldrüsen enorm geschwollen und schmerzhaft; auf dem Vorderarme Blasen mit heller Flüssigkeit auf geschwürigem Grunde. Die Ueberführung nach Verf.'s 11 km entfernten Wohnort wird angesagt, aber nicht ausgeführt; die Nacht über Delirien und Durchfall; Verf. findet am Morgen arge Verschlimmerung; Blase wie eine Apfelsine mit dunkelem Inhalt, darüber eine zweite mit klarer Flüssigkeit. Puls 130, hart und voll. Unter Chloroformnarkose werden beide Pusteln ausgeräumt und mit reiner Karbolsäure ausgewaschen; starke Blutung. Innerlich werden stündlich 10 Tropfen Karbolsäure und ebensoviel Eisenchloridlösung verabreicht, die nicht erbrochen werden, wie alles übrige, was dem Kranken beizubringen versucht wird. Am nächsten Tage auffallende Besserung und nach 8 Tagen war der Mann geheilt bis auf die chirurgischen Wunden, die nach und nach vernarbten. Die Nieren waren stark angegriffen und lange Zeit hindurch Eiweiß im Harn zu konstatieren.

Sentiñon (Barcelona).

Cary, Meat inspection. (Alabama agricultural experiment station of the agricultural and mechanical college, Auburn. Bulletin 81. May 1897.) Montgomery, Ala. 1897.

Das Heft stellt gleichsam einen kleinen Leitfaden zur Fleischbeschau dar und giebt eine kurze Beschreibung der Krankheitserscheinungen und des Schlachtbefundes bei Schweineseuche, Schweinepest, Tuberkulose, Aktinomykose, Milzbrand, Texasfieber, tierischen Parasiten und anderen pathologischen Zuständen. Auch einige allerdings für den Ungeübten kaum ausreichende Anweisungen zur Präparation und Färbung für die mikroskopische Untersuchung sind darin enthalten. Wie notwendig derartige Belehrungen in der Heimat des Verf. sein mögen, zeigt folgende in der Einleitung mitgeteilte Erfahrung: „In einer hervorragenden Stadt der Vereinigten Staaten fand der Verf. den Fleischbeschauer auf einem Stuhl sitzend und zuschauend, wie die Schlachttiere bei ihm vorübergetrieben wurden. Eine Besichtigung bei der Schlachtung fand nicht statt. Ein Blick auf die zur Schlachtung getriebenen Tiere ist jedoch fast so gut wie gar keine Besichtigung.“ Bei solchen Verhältnissen ist der Versuch, mittels des vorliegenden Heftchens wenigstens einige Kenntnisse zu verbreiten, immerhin verdienstlich. Freilich ist dieser Versuch noch bescheiden. Der Text des Leitfadens enthält nur das Notwendigste, die Abbildungen genügen zum Teil nicht, um das Verständnis zu fördern. An Fig. 2 z. B. (Teil eines Lungentuberkels von einer Vermontkuh) ist schlechterdings nichts, an Fig. 4 (Schnitt durch eine käsige Drüse) und Fig. 12 (Schnitt durch einen Aktinomycesknoten) sehr wenig zu sehen. Wenn es gestattet ist, aus dem Leitfaden allgemeinere Schlußfolgerungen abzuleiten, so ist es dringend zu empfehlen, daß das amerikanische Fleisch, welches ja in großen Massen nach Europa exportiert wird, hier einer sorgfältigen Untersuchung unterzogen wird. Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Abel, R., Ueber einfache Hilfsmittel zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen in der ärztlichen Praxis. gr. 8°. 32 p. Würzburg (A. Stuber) 1898. 0,50 M.

Almquist, E., Ueber eine Methode, das spezifische Gewicht von Bakterien und anderen Körperchen zu bestimmen. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 321—330.)

Blücher, H., Der praktische Mikroskopiker. Allgemeinverständliche Anleitung zum Gebrauche des Mikroskops und zur Anfertigung mikroskop. Präparate nach bewährten Methoden. Mit 120 Beobachtgn. u. 35 Abbildgn. im Text. gr. 8°. VIII, 103 p. Leipzig 1898.

Carter, M. H., Agar. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 4. p. 62—63.)

Kaufmann, R., Eine neue Methode zur Färbung von Bakterienkapseln. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 18. p. 873—875.)
Van der Heide, C. C., Gelatinöse Lösungen und Verflüssigungspunkt der Nährgelatine. [Inaug.-Diss. Straßburg i. E.] gr. 8°. 35 p. München 1897.
Ward, H. B., An improved form of paraffin imbedding table. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 5. p. 88—89.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Abba, F., Ueber die Feinheit der biologischen Methode beim Nachweis des Arseniks. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 21. p. 806—808.)
d'Arsonval, Influence de la dessiccation sur l'action de l'air liquide sur les bactéries. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 28. p. 877—878.)
Beijerinck, M. W., Notiz über Pleurococcus vulgaris. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. No. 21. p. 785—787.)
Casagrandi, O., Sulla diagnosi differenziale dei blastomiceti. (Annali d'igiene sperim. Vol. VIII. 1898. Fasc. 3. p. 318—353.)
Caullery, M. et **Mesnil, F.**, Sur une grégarine coelomique présentant dans son cycle évolutif une phase de multiplication asporulée. (Annal. de microgr. 1898. No. 4/5. p. 152—155.)
van Dam, L., Morphologie des ferments rencontrés en brasserie et culture pure des levures. 8°. 70 p. Mons (Impr. Thiemann-Vleminckx) 1898. 4,75 fr.
Fischer, E., Entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen über Rostpilze. Eine Vorarbeit zur monograph. Darstellung der schweizer. Uredineen. (Beitr. z. Kryptogamenflora d. Schweiz., hrsg. v. e. Kommission d. schweiz. naturforsch. Gesellsch. Bd. I. Heft 1.) gr. 8°. X, 121 p. m. 16 Abbildgn. u. 2 Taf. Bern (K. J. Wyß) 1898. 3,60 fr.
Graham, J. Y., Beiträge zur Naturgeschichte der Trichina spiralis. [Inaug.-Diss. München.] gr. 8°. Bonn 1898.
Jahn, E., Die Myxobakterien. (Naturwissensch. Rundschau. 1898. No. 27. p. 338—340.)
Lachner-Sandoval, V., Ueber Strahlenpilze. Eine bakteriologisch-botanische Untersuchg. gr. 8°. 75 p. m. 1 Taf. Straßburg (Ludolf Beust) 1898. 1,80 M.
Lauterborn, R., Protozoën-Studien. IV. Teil. Flagellaten aus dem Gebiete des Oberrheins. [Habilitationsschr.] 8°. 37 p. m. 2 Taf. Ludwigshafen 1898.
Léger, L., Sur une nouvelle coccidie à microgamètes ciliés. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 11. p. 418—420.)
Miura, K. u. **Yamazaki, F.**, Ueber Taenia nana. (Mitteil. a. d. med. Fakultät d. kais. japan. Univers. zu Tokio. Bd. III. 1897. No. 3. p. 239—258.)
Moëller, A., Ueber dem Tuberkelbacillus verwandte Mikroorganismen. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 11. p. 607—613.)
Nieuwenhuis, A. W., Tinea imbricata (Manson). (Geneesk. Tijdschr. v. Nederlandsch-Indië. 1898. Deel 38. aflev. 4. p. 405—418.)
Nypels, P., La germination de quelques écidiospores. (Annal. de microgr. 1898. No. 6/7. p. 214—219.)
Roze, E., Un nouveau type générique de schizomycètes (Chatinella scissipara). (Bullet. de la soc. mycol. de France. T. XIV. 1898. Fasc. 2. p. 69—74.)
Smith, R. F. W. and **Baker, J. L.**, Bacillus luteus sporogenes. (Centralbl. f. Bakteriol. etc. II. Abt. Bd. IV. 1898. No. 21. p. 788—789.)
Ward, H. M., Some Thames bacteria. (Annals of botan. 1898. Sept. p. 287—322.)
Wróblewski, A., Ueber die chemische Beschaffenheit der amylolytischen Fermente. (Anzeig. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau. 1898. No. 4. p. 179—181.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Beille, L., Sur l'analyse bactériologique de l'eau. [Extrait.] 8°. 44 p. Bordeaux (Impr. Gounouilhou) 1898.
Korn, G., Untersuchungen über verschiedene Gelatine-Nährböden hinsichtlich ihres Wertes für die bakteriologische Wasseruntersuchung. [Inaug.-Diss.] 8°. 28 p. Königsberg 1898.
Ohlmüller, W., Guide pratique pour l'analyse de l'eau, traduit d'après la 2e édition allemande, par le Dr. L. Gautier. 8°. Avec 77 fig. et 1 pl. Paris (Baudry & Cie.) 1898. 10 fr.

Thresh, J. C., A simple method of water analysis, especially designed for the use of medical officers of health. 2. ed. 12°. 56 p. London (Churchill) 1898. 2 sh. 6 d.

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Bouffard, A. et **Sémichon**, Procédés de vinification basés sur les propriétés de l'oxydose des raisins. 8°. Avec 2 planch. en couleur. Montpellier (C. Coulet) 1898. 1,50 fr.

Del Rio, A., Sobre la anguillula del vinagre. (Rev. Chilena de hijiene. T. IV. 1898. No. 1. p. 62—66.)

Hormann u. **Morgenroth**, Weitere Mitteilungen über Tuberkelbacillenbefunde in Butter und Käse. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 22. p. 1081—1084.)

Landolt; Rubner, Gutachten der kgl. wissenschaftl. Deputation f. d. Medizinalwesen, betr. mit Maismehl verfälschtes amerikanisches Weizenmehl. Vom 15. Dezember 1897. (Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. XVI. 1898. Heft 2. p. 319—320.)

Malvezin, F., Manuel de pasteurisation des vins et traitement de leurs maladies. 8°. Paris (B. Tignol) 1898. 7,50 fr.

Presuhn, V., Zur Frage der bakteriologischen Fleischbeschau. [Inaug.-Diss.] 8°. 27 p. Straßburg i. E. 1898.

Schmidt, H., Ueber die Vorgänge beim Ranzigwerden und den Einfluß des Rahmpasteurisierens auf die Haltbarkeit der Butter. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. No. 2. p. 163—188)

Spronck, C. H. H., Préparation de la toxine diphtérique, suppression de l'emploi de la viande. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 10. p. 701—704.)

Wehmer, C., Zur Bakteriologie und Chemie der Heringslake. (Abhandl. des deutsch. Seefischerei-Vereins, hrsg. vom deutsch. Seefischerei-Verein. Bd. III. No. 1.) Imp.-4°. Mit 1 lith. Taf. Berlin (Salla) 1898. 8 M.

Wesenberg, G., Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXVIII. 1898. Heft 3. p. 484—492.)

Wohnstätten u. s. w.

Biesenthal, Die Wohnungsdesinfektion mit Hilfe von Formaldehyd. (Mtsbl. f. ö. Gesundheitspfl. 1898. Heft 10. p. 149—161.)

Peerenboom, Zum Verhalten des Formaldehyds im geschlossenen Raum und zu seiner Desinfektionswirkung. (Hygien. Rundschau. 1898. No. 16. p. 769—776.)

Petruschky, Ist der Schering'sche Formalin-Desinfektor („Aeskulap") zur Einführung für die Wohnungs-Desinfektion zu empfehlen? (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1898. p. 511—519.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Gorez, Rapport général sur les épidémies qui ont régné dans le département du Nord pendant l'année 1897. 8°. 26 p. Lille 1898.

Jessen, Die Tonsillen als Eingangspforte für schwere Allgemeininfektionen. (Dtsche med. Wchschr. Vereins-Beil. 1898. No. 32. p. 237—238.)

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Becker, Die Impfungen, welche vom 1. Juli 1895 bis 30. Juni 1896 in Deutsch-Ostafrika durch die der Medizinal-Abteilung des Kaiserlichen Gouvernements unterstellten Aerzte ausgeführt worden sind. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XIV. 1898. Heft 3. p. 638—642.)

Böing, Zur Frage des Impfzwanges. (Allg. med. Central-Ztg. 1898. No. 80—82. p. 975—978, 987—989, 999—1001.)

England. An act to amend the law with respect to vaccination. 12. August 1898. 4°. London 1898.

Hückel, A., Die Vaccinekörperchen. Nach Untersuchungen an der geimpften Hornhaut des Kaninchens. Ein experimenteller und kritischer Beitrag zur Frage nach dem

Contagium der Vaccine. (Beitr. z. patholog. Anat. u. z. allgem. Pathol. Red. von E. Ziegler. 2. Suppl.-Heft.) gr. 8°. VIII, 148 p. m. 4 lith. Taf. Jena (G. Fischer) 1898. 8 M.
Kübler, Bemerkungen zu dem Aufsatz von Böing: „Zur Frage des Impfzwanges". (Allg. med. Central-Ztg. 1898. No. 90. p. 1096.)
Pfeiffer, E., Was lehren die Pockenepidemieen der letzten 10 Jahre in England und das neue englische Impfgesetz? (Krrspdzbl. d. allg. ärztl. Ver. v. Thüringen. 1898. Heft 10. p. 350—362.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Bösenberg, K., Ein Beitrag zur Kenntnis des Abdominaltyphus. Mitteilungen aus der Epidemie zu Pforzheim 1897. [Inaug.-Diss.] 8°. 45 p. München 1898.
Pestfälle, die, in Wien. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 45. Beil. p. 31—45.)
Weichselbaum, A., Bericht über die Infektion des Dieners am pathologisch-anatomischen Institute Franz Barisch mit Pestbacillen. (Ibid. No. 43. Beil. p. 25—30.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Hofmeier, M., Zur Verhütung des Kindbettfiebers. IV. Beitrag. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 46. p. 1009—1013.)
Koelzer, W., Ueber die Erysipelbehandlung mit Metakresolanytol. Erläutert an Tierversuchen, mikroskopischen Untersuchungen und einigen Fällen bei erkrankten Menschen. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 43. p. 677—680.)
Sedlmair, F., Ueber einen Fall von kryptogenetischer Sepsis. [Inaug.-Diss.] 8°. 21 p. München 1898.
Wacker, H., Ueber Sepsis puerperalis. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 31 p. München 1898.

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Boden, A. J., Ein Fall von multipler Tuberkulose. [Inaug.-Diss.] 8°. 39 p. München 1897.
Falkenburg, C., Ueber Molluscum contagiosum. [Inaug.-Diss.] 8°. 41 p. München 1898.
Odriozola, E., La maladie de Carrion ou la verruga péruvienne. 8°. Paris (G. Carré & C. Naud) 1898. 18 fr.
Pierrhugues, Cl., Le phtisique parisien à l'hôpital. 8°. Paris (G. Carré & C. Naud) 1898. 5 fr.
Schwalbe, J., Volksheilstätten für Lungenschwindsüchtige. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 44, 45. p. 705—707, 720—723.)
Yahoubian — Nazim Chéreffédine Bey — Bistis — Fénerly Bey, P., Sur la contagiosité de la tuberculose. (Gaz. méd. d'Orient. 1898. No. 14, 15. p. 199—208, 209—220.)

Pellagra, Beri-beri.

Lichtenberg, Erkrankungen und Todesfälle an Beri-beri in der Kaiserlichen Schutztruppe für Kamerun. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-A. Bd. XIV. 1898. Heft 3. p. 670—672.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Cirkulationsorgane.

Herzog, L., Neun Fälle von ulceröser Endocarditis. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 45. p. 716—719.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

Halle, J., Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme (état normal et pathologique). 8°. Avec 5 fig. et 1 pl. en couleurs. Paris (G. Steinheil) 1898. 4 fr.

Augen und Ohren.

Axenfeld, Th., Ueber nicht gonorrhöische Blennorrhöe der Conjunctiva. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 44. p. 698—700.)

Rist, E., Etudes bactériologiques sur les infections d'origine otique. [Thèse.] 8°. 175 p. Paris (G. Carré & C. Naud) 1898.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Aktinomykose.

Berestnew, N., Ueber Pseudoaktinomykose. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXIX. 1898. Heft 1. p. 94—116.)

Plönnigs, A., Ein Fall von primärer Lungenaktinomykose, hervorgerufen durch Aspiration einer Gerstenähre. [Inaug.-Diss.] 8°. 41 p. Greifswald 1898.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 15. Oktober 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 43. p. 948—951.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Martens, Ueber die bösartige Klauenseuche der Schafe. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 45. p. 529—531.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Hummel, K., Ein Fall von Lungenwurmkrankheit bei einer Ziege, kompliziert durch Lungentuberkulose. [Inaug.-Diss.] 8°. 19 p. München 1898.

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Behring, E., Kritische Bemerkungen über die Stellungnahme des Prof. L. Lewin zur Immunitätsfrage. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 44. p. 700—701.)

Bordet, J., Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 10. p. 688—695.)

Emmerich, R. u. Löw, O., Die Ursache der künstlichen Immunität und die Heilung von Infektionskrankheiten. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 45. p. 1433.)

Gottstein, A. u. Schleich, C. L., Thatsächliches, Historisches und Theoretisches aus der Lehre von der Giftimmunität. Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Prof. Behring. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 46. p. 730—740.)

Lewin, L., Antwort auf die kritischen Bemerkungen des Prof. E. Behring über meine Stellungnahme zur Immunitätsfrage und Weiteres über Immunität. (Ibid. No. 44. p. 701—702.)

Martin, C. J. and Cherry, Th., The nature of the antagonism between toxins and antitoxins. (Brit. med. Journ. 1898. No. 1972. p. 1120—1124.)

Serafini, A., Beitrag zum experimentellen Studium der Desinfektionsfähigkeit gewöhnlicher Waschseifen. (Arch. f. Hygiene. Bd. XXXIII. 1898. Heft 4. p. 369—399.)

Diphtherie.

Drasche, Ueber die Wirkung des diphtheritischen Heilserums. (Wien. med. Wchschr. 1898. No. 43. p. 2025—2032.)

Hoeveler, W., Welche Umwandlung hat die Serumtherapie in der Behandlung der Diphtherie geschaffen? [Inaug.-Diss.] 8°. 26 p. Greifswald 1898.
Spronck, C. H. H., Influence favorable du chauffage du sérum antidiphtérique sur les accidents postsérothérapiques. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 10. p. 696—700.)

Andere Infektionskrankheiten.

Dehio, K., Die Serotherapie der Lepra. (Russk. arch. patol., klinitsch. med. i bacteriol. Bd. V. 1898. Abt 5.) [Russisch.]

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Inseraten-Anhang.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.
In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —— Jena, den 23. Dezember 1898. —— No. 24.

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.
Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg.
Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Original-Mittheilungen.

Ueber den Dysenteriebacillus (Bacillus dysenteriae).

[Aus dem Institute für Infektionskrankheiten des Herrn Prof. Dr. S. Kitasato zu Tokyo.]

Von

Dr. K. Shiga,
Assistenten am Institute.

Mit 4 Figuren.

(Schluß.)

VI. Tierexperimente.

1. Maus.

1) Bei subkutaner Injektion von $^1/_4$ Oese 24stündiger Agarkultur starb die Maus (12 g) nach 4 Tagen unter starker Abnahme des Körpergewichtes (7 g). Bei der Sektion war die Injektionsstelle heftig infiltriert und die mittlere Partie der Infiltration ging schon zur Eiterung über. An den von dieser Stelle gemachten Präparaten waren außer zahlreichen Stäbchen auch rote und weiße Blutzellen

und Eiterzellen in reichlicher Menge zu sehen; kulturell wurde eine Reinkultur der Dysenteriebacillen gewonnen. Milz, Leber, Darm und Blut waren steril. Wurde die Injektionsmenge auf $^1/_2$ Oese vermehrt, so starb die Maus nach 2 Tagen, und der Sektionsbefund war wie bei dem oben angegebenen.

2) Versuchsweise habe ich einer Maus subkutan $^1/_4$ Oese der Agarkultur von Bacillus coli, welcher aus Dysenteriedejektionen kultiviert worden war, eingeimpft. Sie war nach 3 Wochen noch am Leben.

3) Wurde in die Bauchhöhle $^1/_4$ Oese Agarkultur eingespritzt, so starb die Maus innerhalb 15 Stunden. Bei der Sektion war keine besondere Veränderung in der Bauchhöhle nachzuweisen.

Aus der Bauchhöhle, der Leber, der Milz und dem Blute wurden die Bacillen rein gezüchtet.

2. Meerschweinchen.

1) Meerschweinchen (200—300 g), denen 4 Oesen Agarkultur subkutan unter die Bauchhaut eingeführt worden waren, starben meist nach 12—24 Stunden unter Abnahme von $^1/_{10}$ Körpergewicht. Bei der Sektion ausgedehnte, dicke, hämorrhagische Infiltration der injizierten Stelle, doch noch keine Eiterung. Das Peritoneum stark injiziert, in der Bauchhöhle reichlich Exsudat. Membranbildung auf der Oberfläche der Leber, wie sie bei den mit Cholera infizierten Meerschweinchen gesehen wird. Der Inhalt des Dünndarms schleimig und blutig; unter dem Mikroskope Epithelien, Pflanzenzellen, reichlich rote und weiße Blutzellen und verschiedene Bakterien. In der Blinddarmwand, welche die injizierte Bauchwand berührte, größere Hämorrhagieen. Der Inhalt des Blinddarms schleimig und mit reichlicher Blutmenge gemischt. Vom Herzblute wurde Reinkultur der Dysenteriebacillen gewonnen. Von den genannten veränderten Stellen (der lokalen Stelle, dem Inhalte vom Dünn- und Dickdarm) gelang es mir, Dysenteriebacillen zu züchten. Als nur 2 Oesen subkutan injiziert wurden, war Körpertemperatur bis 39° C vorhanden und das Tier starb erst nach 5—6 Tagen unter starker Abmagerung (Körpergewicht bis $^2/_3$ abgenommen). Die infizierte Stelle war stark injiziert und die mittlere Partie ging zur Eiterung über. Keine Veränderung der inneren Organe. Das Blut war auch steril.

2) In die Bauchhöhle 1 Oese Agarkultur eingespritzt, starb das Tier innerhalb 24 Stunden. Der Sektionsbefund war wie bei subkutaner Injektion größerer Dosen, nur in schwererem Grade.

3) Einem Meerschweinchen (300 g) wurde zuerst Sodalösung und dann eine ganze Agarstrichkultur, in Bouillon aufgeschwemmt, mittels Katheter in den Magen eingeführt. Nach 5 Tagen starb es und war nur 250 g schwer. Bei der Sektion war der obere Teil des Dünndarms hyperämisch und der Inhalt blutig und schleimig. Von letzterem wurde Reinkultur der Dysenteriebacillen gewonnen. Die untere Partie des Dünndarms war relativ gesund, und Blinddarm und Kolon waren ganz intakt.

4) Mehrmals habe ich den Meerschweinchen entweder Dysenteriedejektionen oder Reinkultur der Dysenteriebacillen durch Klystier ins Rectum eingeführt, aber das Resultat war immer negativ.

3. Kaninchen.

1) Das Kaninchen wurde mit $^1/_{10}$ Agarstrichkultur subkutan unter der Bauchhaut infiziert. Unter starker Abnahme des Körpergewichtes (1420 g) starb es nach 3 Tagen. Die Infiltration der Impfstelle war wie bei den Meerschweinchen, nur von größerer Ausbreitung. Die Blutgefäße des Dünndarmes waren mit Blut strotzend gefüllt und hyperämisch, der Inhalt schleimig, aber nicht blutig. In der Impfstelle wurden Dysenteriebacillen rein gefunden.

2) Einem Kaninchen (1480 g) wurde eine größere Menge von der Kultur ($^1/_2$ Agarkultur) mit Katheter in den Magen eingeführt. Es zeigte keine andere Erscheinungen als eine Abnahme des Körpergewichts (um etwa 400 g). Danach erholte es sich und blieb ganz gesund.

3) Eine größere Menge von Dysenteriedejektionen wurde einem Kaninchen (1840 g) in den Magen eingeführt. Das Körpergewicht ging danach um etwa 100 g zurück. Nach einigen Tagen erholte es sich aber wieder.

4) Einem Kaninchen (1800 g) wurde eine ganze Agarkultur ins Rectum eingeführt. Am nächsten Tage mäßiges Fieber (38,7 ° C). Nach 3 Tagen ging das Körpergewicht auf 1720 g zurück. Kurz darauf erholte es sich wieder.

4. Katzen.

1) Ein junges Kätzchen wurde subkutan unter der Bauchhaut mit $^1/_2$ Agarkultur geimpft. Es wurde dann matt und hinfällig, verweigerte die Nahrung und unter zunehmender Schwäche erfolgte am 4. Tage der Tod. Der Befund der Impfstelle war wie beim Kaninchen. Auf der Impfstelle, in dem Blut, der Milz und der Leber wurden die Dysenteriebacillen rein gefunden. Gedärme intakt.

2) Ein junges Kätzchen, welches mit schwachem Ammoniakwasser ins Rectum klystiert wurde, bekam am nächsten Tage schleimige Stühle. Nachdem diese Stühle frei von Dysenteriebacillen befunden worden waren, wurde dem Tierchen eine größere Menge der Dysenteriedejektionen durch Klystier ins Rectum eingeführt. Mehrere Tage lang entleerte das Tier noch schleimige Stühle, aber in denselben wurde der Dysenteriebacillus nicht nachgewiesen. Nach 3 Wochen starb es, und bei der Sektion waren die Gedärme ganz intakt.

3) Zwei Kätzchen (das eine 480 g und das andere 700 g) wurde zuerst je $^1/_2$ Tropfen Crotonöl mit dem Futter gegeben. Am nächsten Morgen entleerten beide weiche Stühle, in welchen ich keinen Dysenteriebacillus nachweisen konnte. Dann wurde eine ganze Agarkultur der zweiten Katze mit in den Magen eingeführt. Während sich die erste, das Kontrolltier, am nächsten Tage schon von der Diarrhöe erholte, hatte die zweite immer schleimige und graue Stühle. Diese Diarrhöe dauerte eine Woche lang, und aus den Stühlen wurden die Dysenteriebacillen immer gezüchtet. Nach 4 Wochen erfolgte der Tod unter starker Abmagerung (510 g). Bei der Sektion war die Rectumschleimhaut auf eine Strecke von mehreren Centimetern hyperämisch entzündet. Vom Blinddarm bis zum Rectum wurde die ganze Strecke mit Schleim oder mit schleimig überzogenen Kotballen

gefüllt gefunden. Aus Blind- und Dickdarm wurden Dysenteriebacillen gezüchtet.

4) Eine Katze, welche mit einer größeren Menge Dysenteriedejektionen, unter das Futter gemischt, gefüttert wurde, zeigte keine Erscheinungen.

5. Hunde.

Bevor ich ein Hündchen (1750 g) zum Experiment anstellte, überzeugte ich mich, daß der Dysenteriebacillus in den Stühlen nicht gefunden wurde. Darauf wurde ihm eine ganze Agarkultur mittels Sonde in den Magen eingeführt. Am nächsten Morgen entleerte das Tier graugelbliche, weiche Stühle, worin reichliche Dysenteriebacillen nachgewiesen wurden. Am 3. Tage verweigerte es die Nahrung, hatte gelbliche, wässerige Diarrhöe, zu der sich Erbrechen hinzugesellte. Aus den Stühlen wurden reichlich Dysenteriebacillen kultiviert. Am 4. Tage verweigerte das Tier gänzlich die Nahrung und hatte mehrmals Erbrechen. Am 5. Tage morgens trat der Tod ein. Bei der Sektion war der obere Teil des Dünndarmes etwa 50 cm lang und mit Schleim gefüllt. An der Darmwand waren mehrere cirkumskripte Hämorrhagieen, deren größere etwa 1 cm Durchmesser hatten. Die Dickdarmschleimhaut war aufgelockert und mit Schleim überzogen. Das Rectum war relativ gesund und die anderen Organe zeigten keine Veränderung. Vom Schleim im Dünndarme wurden die Dysenteriebacillen gezüchtet. Das Blut und die anderen Organe waren steril.

6. Haushühner.

Die Hühner wurden mit den Dysenteriedejektionen oder mit der Reinkultur der Dysenteriebacillen mit Reis gefüttert, zeigten aber keine Veränderung.

7. Tauben.

Die Reinkultur wurde einer Taube subkutan eingespritzt und einer anderen wurde eine größere Menge Reinkultur mit Reis gegeben. Beide sind gesund wie sonst.

Bei Tierexperimenten konnte ich also weder mit den Dysenteriedejektionen, noch mit der Reinkultur meiner Dysenteriebacillen die ähnlichen Veränderungen des Darmes wie bei der menschlichen Dysenterie nachweisen. Höchstens fand ich Hyperämieen und Hämorrhagieen in der Darmschleimhaut bei Meerschweinchen (durch intraperitoneale Injektion der Reinkultur) und bei Hunden und Katzen (durch Einführung in den Magen).

VII. Schutzimpfung und Immunisierung.

Nach der Methode, welche Kolle bei Cholera und Typhus angeführt hatte, prüfte ich die Schutzimpfung gegen Dysenterie bei Tieren und dann an dem eigenen Körper.

Eine 24-stündige Agarkultur der Dysenteriebacillen habe ich in 10 ccm Bouillon aufgeschwemmt und dann diese Aufschwemmung im Wasserbad 20 Minuten lang auf 60° C erwärmt. Nachdem ich die Bouillon als sicher abgetötet nachgewiesen hatte, spritzte ich 0,1 davon einem größeren Meerschweinchen (560 g) subkutan unter die Bauch-

haut ein. Am nächsten Tage leichte Temperatursteigerung, welche 3 Tage lang dauerte. An der Impfstelle leichte Infiltration, die schon nach 4 Tagen verschwand. Am 10. Tage nach der Injektion entnommen, zeigte das Blutserum eine deutliche Agglutination, wenn sie auch schwach war, während eine solche beim Blutserum vor der Impfung gar nicht nachgewiesen worden war.

Dann prüfte ich diese Schutzimpfung an meinem eigenen Körper. Niemals wurde ich von Dysenterie befallen, und es wurde nachgewiesen, daß mein Blut gar keine Agglutination mit den Dysenteriebacillen ($^1/_5$ Verdünnung, 2 Stunden lang im hängenden Tropfen) zeigte.

Am 27. November 11 Uhr vormittags ließ ich 0,8 ccm (etwa $^1/_{12}$ Agarkultur) der durch Wärme abgetöteten Bouillonaufschwemmung subkutan im Rücken einspritzen. Nachmittags fühlte ich mich etwas unwohl, Druck im Kopf und Spannungsgefühl an der injizierten Stelle. In der Nacht Frost und dann leichte Fiebersteigerung (38,6° C). Dann allgemeine Mattigkeit, Schmerzen an beiden Kniegelenken und leichte Wadenschmerzen. Das lokale Spannungsgefühl nahm immer zu. und am nächsten Tage bekam ich eine handtellergroße, leichte Anschwellung und Schmerzen beim Druck. Die zugehörigen Achseldrüsen waren angeschwollen und gegen Druck empfindlich. Nach starkem Schweißausbruch ging die Körpertemperatur etwas zurück.

Am 28. Nov. morgens: Körpertemperatur 38,0° C, nachmittags: 37,4° C. Wie sonst begab ich mich zur Arbeit.

Am 29. Nov.: Fieber total weg und die lokalen Erscheinungen sehr erleichtert; so ging ich nachmittags ins Bad.

Am 30. Nov. nachmittags fühlte ich etwas Kopfweh.

Am 1. Dez. wie gestern.

Am 2. Dez. nahm das Kopfweh etwas zu. Die infizierte Stelle wurde wieder schmerzhaft. Nachmittags: Körpertemperatur bis 38° C, aber Appetit ungestört.

Am 3. Dez. nachmittags: Körpertemperatur 38,7° C.

Am 4. Dez. nach Frösteln Temperatursteigerung bis auf 38,9 C, was sich am nächsten Tage in denselben Typen wiederholte.

Am 6. Dez.: Lokale Schwellung sehr stark, wie Fluktuation. Incision. Die Infiltration der Unterhautbindegewebe war sehr derb und sehr verdickt (etwa 2 cm dick). Die tieferen Schichten waren eiterig infiltriert und bei Druck kam nur eine geringe Eitermenge mit Blut heraus, welche sich kulturell als ganz steril erwies. Die lokalen Veränderungen waren also nur durch das Toxin des Bacillenkörpers hervorgerufen, und sind ganz identisch mit den Erscheinungen, welche man bei Meerschweinchen durch subkutane Injektion der lebendigen Dysenteriebacillen beobachtet hat. Vom nächsten Tage an waren alle Erscheinungen weg, nur die lokale Infiltration blieb längere Zeit bestehen.

Das Blutserum, 10 Tage nach der Injektion entnommen, zeigte die Agglutination mit den Dysenteriebacillen im hängenden Tropfen in $^1/_{10}$-Verdünnung.

Dieser Impfversuch beweist, daß das Gift der Dysenteriebacillen gegen den menschlichen Körper weit virulenter ist wie die Typhus- und Cholerabacillen. Ich wurde früher nach derselben Methode mit Cholerakulturen injiziert. Am Abend nur leichte, vorüber-

gehende Fiebersteigerung (37,5° C), sonst nichts. Es ist angenehmer und bequemer, wenn man zur Schutzimpfung der Dysenterie entweder noch kleinere Mengen des Materials oder im geteilter Dosis oder noch besser in einer leicht resorbierbaren Form (z. B. in Mörser zerrieben) anwendet. Ich werde in der nächsten Publikation darüber näher berichten.

Die Immunisierung ist jetzt im Gange. Ueber die Wirksamkeit des Serums werden wir bald Näheres erfahren.

VIII. Ergebnisse.

1) Bei 34 Fällen der Dysenterie wurde in Dejektionen und bei 2 Fällen der an Dysenterie Gestorbenen in der Darmwand und den Mesenterialdrüsen jedesmal ein eigenartiger Bacillus gefunden.

2) Dieser Bacillus kommt bei allen Dysenteriekranken, die ich untersuchte, aber niemals bei gesunden und anderen Patienten vor.

3) Dieser Bacillus zeigt, mit dem Blutserum der an Dysenterie Erkrankten injiziert, eine deutliche Agglutination.

4) Dieser Bacillus zeigt, mit dem Serum gesunder Personen, anderer Patienten und mit verschiedenen Heilsera injiziert, keine Agglutination.

5) Unter den Mikroorganismen, die in den Dysenteriedejektionen oder in der dysenterischen Darmwand gefunden werden, zeigt dieser Bacillus allein die Agglutination mit dem Serum der Dysenteriekranken.

6) Wird die Reinkultur einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt, so entsteht manchmal Blutextravasat oder sogar Hämorrhagieen auf der Darmwand, so daß der Darminhalt sich blutig verfärbt. Führt man die Reinkultur einem jungen Hunde oder einer Katze in den Magen ein, so bekommen sie nach 1—2 Tagen dünnflüssige, schleimige Diarrhöe.

7) Eine kleine Menge abgetöteter Kultur subkutan dem gesunden Menschen injiziert, ruft eine ziemlich heftige lokale und besonders allgemeine Reaktion hervor, wie man sie bei schweren Dysenteriefällen beobachtet.

8) Nach den erwähnten Eigenschaften kann man wohl annehmen, daß der Bacillus dysenteriae mit der Dysenterie in inniger Beziehung steht, und ich glaube wohl, daß man ihn als den Erreger der Dysenterie betrachten kann.

9) Nach der Kolle'schen Methode ist die Schutzimpfung wohl erreichbar.

10) Ein wirksames Heilserum wird wohl bekommen werden.

Ob der Bacillus dysenteriae mit dem typhusähnlichen Bacillus von Kruse und Pasquale oder mit dem Bacillus coli dysenterico von Celli identisch ist oder nicht, wissen wir nicht, denn die Agglutination ist nicht nachgewiesen. Der von Prof. Ogata beschriebene Bacillus, der vor 6 Jahren bei der epidemischen Dysenterie von ihm gefunden wurde, verflüssigt die Gelatine und färbt sich nach Gram, während von meinen Dysenteriebacillen das Gegenteil gilt. Ich konnte ihn bei meinen Dysenteriefällen niemals finden.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Kitasato, für seine warme Anteilnahme und das rege Interesse meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Tokyo, Dezember 1897.

Nachdruck verboten.

Ueber vermehrtes und endemisches Vorkommen des Krebses.

Von

Sanitätsrat Dr. Robert Behla.

(Schluß.)

Was zunächst die Bakterienforschung anbetrifft, so hat dieselbe bei der Krebsätiologie Schiffbruch gelitten; der Krebsbacillus dürfte als Krebserreger endgiltig abgethan sein. Die gefundenen Bakterien sind entschieden dabei nur zufällige Gäste. Das Wesen und die ganze Entwickelung sowie Metastasenbildung des Krebsprozesses deutet auf eine andere Klasse von Organismen hin. In der Plasmodiophora brassicae haben wir z. B. einen Pilz, der durch sein Eindringen und seinen Reiz vergrößernd auf die Zelle wirkt und die Zellen gleichzeitig zu schrankenloser Wucherung anregt, dabei auch eine Schädigung auf den ganzen Organismus ausübt. Auch Tetramyxa parasitica ruft an Wasserpflanzen rundliche Gewebswucherungen hervor etc.

Die in und außerhalb der Krebszellen konstatirten Gebilde (Krebsprotozoen) haben im Laufe der Zeit die verschiedensten Deutungen erfahren in Bezug auf ihre systematische Stellung im Tierreich. Bekanntlich sind sie von manchen Forschern für Coccidien angesehen worden, andere Forscher, besonders die Italiener, wie Sanfelice, Roncali, Durante etc., haben dieselben für Blastomyceten erklärt [1]). Nach der von ihnen aufgestellten Blastomycetentheorie sei ein genetischer Zusammenhang zwischen Sproßpilzen und bösartigen Neubildungen nicht in Abrede zu stellen. Die neuesten Arbeiten dieser Forscher lauten immer bestimmter. Sanfelice teilt mit, daß die Einspritzungen von Reinkulturen seines Saccharomyces neoformans bei Hunden und Katzen die typische Form der charakteristischen, früher als Coccidien geltenden Einschlüsse erzeugen und er auch Neoplasmen von typischem Adenocarcinom mit Metastasenbildung erzielt habe. Auch nach Durante und Roncali sei zweifellos ein von ihnen untersuchtes primäres Adenocarcinom (Papilloma infestans) [2]) des Colon transversum blastomycetischen Ursprungs. Durante fügt jedoch hinzu, daß er damit nicht die Blastomycetentheorie für alle Epitheliome annehme, denn wenn es bei manchen, deren Elemente niemals den physiologischen Typus erreichen und also im Embryonalzustande bleiben,

1) Fabre-Domergue wirft ihnen vor, daß sie „décrivent et représentent sous le nom de Blastomycètes tout ce que l'on avait décrit avant eux sous celui de coccidies." (cf. ibidem p. 307.) — Les auteurs ont changé le nom des parasites et les ont transportés du groupe Protozaires dans celui des Protophytes. p. 308.

2) Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste von Sanfelice. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XXIV. No. 4/5. p. 155) und klinische Beobachtungen und histologische und mikroskopische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infestans) von Prof. Roncali. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XXIV. No. 2, 3. u. f.)

nicht unmöglich sei, daß heute oder morgen ihre Ursache in einem Parasiten gefunden werden könnte, sei dieser von blastomycetischer oder anderer Natur, so blieben doch viele andere übrig, für deren Entstehung man zu der Theorie der embryonalen Keime seine Zuflucht nehmen müsse." Also auch Durante hält die Aetiologie der Geschwülste nicht für eine einheitliche. Schon die Verschiedenartigkeit der Neoplasmen deutet darauf hin, daß hierbei jedenfalls verschiedene Ursachen mit im Spiele sind. Manche Forscher haben auch Schimmelpilze als Krebserreger verantwortlich gemacht, wie Braithwaite, Kremer, Kahanes. Sodann wurden auch Organismen von amöboider Bewegung entdeckt. Wie schon früher erwähnt, sind bei einigen Carcinomfällen in der Ascitesflüssigkeit wirkliche Amöben festgestellt worden. Es fragt sich, wie kommen diese in die Flüssigkeit hinein? Als Analogon möchte ich hierzu anführen, daß die Myxosporidien bei Fischen nicht bloß an die Epithelien gebunden sind und in den Organen des Körpers vorkommen, sondern auch auf den freien Epithelflächen der Körperhöhlen erscheinen als kleine hervorragende Wucherungen, die durch jüngere nachwachsende Epithelinfektionen abgeschoben werden, in der Harn- und Gallenblase z. B. frei umherschwimmen, Pseudopodien bilden und auch hier weiterwachsen. — Der Umstand, daß nur selten in der Ascitesflüssigkeit beim menschlichen Carcinom die Leydenia gefunden wird, kann darin seinen Grund haben, daß nicht immer Carcinomknoten auf dem Peritoneum sich bilden, welche den Parasiten den Uebergang in flüssige Medien gestatten, daß nicht immer ein Durchbruch nach der Bauchhöhle erfolgt etc. Es muß weiterer Forschung vorbehalten bleiben, die wahre Natur der Krebserreger klarzulegen.

Zum Schlusse noch ein Wort über die Art der Forschung. Es ist zu bedenken, daß wir beim Parasitismus oft nicht den vollen Entwickelungsgang eines Mikroorganismus vor uns haben. Nur ein Teil desselben, ein dem Körper angepaßtes vegetatives Stadium spielt sich darin ab. Der ganze Entwickelungscyklus mit Frucht- und Dauersporenbildung geschieht draußen in der freien Natur, auf natürlichen Nährböden, auf bestimmten Epitheldecken von spezifischen Pflanzen [1]) etc. Dieser Punkt, den ich schon anderweitig betont habe, muß in der weiteren Forschung Wurzel fassen. Dauersporen oder Dauermycel, wie sie draußen gebildet werden zur Erhaltung der Art, vermitteln die Infektion, diese passieren den Magen etc. Das vegetative Stadium des Parasiten kann dieselbe per os nicht zustande bringen. Millionen von Sarkosporidienkeimen [2]) z. B., welche mit

1) Es ist a priori fraglich, ob Züchtungen und Reinkulturen mancher höheren Pilze und Protozoen, welche lediglich Epithelschmarotzer sind, je cyclisch gelingen werden, da wir die lebende Epitheldecke nicht nachahmen können. Vielleicht gelingt der Nachweis des Zusammenhangs durch Rückverpflanzung auf bestimmte Pflanzen. Es dürfte geratener sein, Dauersporen von Myxamöben, Chytridiaceen, Peronosporaceen und andere Pflanzenparasiten Tieren einzuverleiben und ihr morphologisches Verhalten im Tierkörper zu studieren. Diese Methode kann uns nach meiner Ansicht ungeahnte Aufschlüsse bringen, bei der Malaria etc. Schwärmer deuten nicht ohne weiteres auf Protozoen hin, sie kommen auch bei Myxamöben und Phycomyceten vor, etc.

2) cf. meine Publikation, Ueber die systematische Stellung der Parasiten der Miescher'schen Schläuche und deren Züchtung. (Berl. tierärztl. Wochenschr. 1897. No. 47 u. 52.)

infiziertem Fleische den Hunden zum Fressen gegeben werden, sind nicht infektionserregend. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, daß es für die Zukunft unser Bestreben sein muß, den stammesgeschichtlichen Zusammenhang mancher Parasiten mit freilebenden Parasiten nachzuweisen. Ein Entwickelungsstadium kann anscheinend in selbständiger Form weiter vegetieren. So sind die Saccharomyceten nach dem Urteil vieler botanischer Autoritäten nichts anderes als Entwickelungsstadien von Pilzen, welche man unter den Phyco-, Asco- und Basidiomyceten zu suchen hat. Von einer Reihe von Mycelpilzen ist es bekannt, daß einzelne Glieder, besonders Conidien, in Nährlösungen hefeartig sprossen können. Solche Hefeformen wurden beobachtet bei Mucorarten, bei Dematium pullulans von de Bary und Loew, bei Cladosporium von Cuboni, bei Ustilagineen und Basidiomyceten von Brefeld, bei Oidium lactis von Duclaux, bei Tubercularia vulgaris von Laurent. Marchand fand, daß in den Tropen Schimmelpilze in der Hefeform sehr häufig sind etc. Aber nicht allen kommt die Fähigkeit zu, alkoholische Gärung hervorzurufen oder Endosporen zu bilden. So scheinen auch die sogenannten Streptotricheen [1]) keine bestimmte selbständige Klasse der Mikroorganismen zu repräsentieren, sondern Mycelpilzen anzugehören, wie die alte Gattung Leptomitus sich entpuppt hat als Mycelien verschiedener Schimmelpilze, die in mehr oder weniger passenden Medien nur kümmerlich vegetieren können. Auch eine Reihe von Amöben sind sicherlich keine selbständigen Organismen, sondern nur Entwickelungsstadien von niederen Myxamöben, die vegetative Stadien (Schwärmer-, Amöben- und Plasmodienstadien) sowie fruktifikative Zustände (Zoocysten und Sporocysten) aufweisen, die aber in ihrem Schwärmer- und Amöbenstadium sich teilen und vermehren können [2]). Nach meinen Voruntersuchungen sind wahrscheinlich die sogenannten Sporozoen auch keine Organismen sui generis, sondern parasitische Zustände von Pflanzenparasiten und deren Sporangien sowie Conidien. Auffallend ist es, daß sie niemals bei Pflanzen konstatiert sind. Die an Sarkosporidienkeimen bemerkten fadenartigen Anhänge, die geißeltragenden Coccidienkeime, das Ausschlüpfen von cilienbesetzten Schwärmern aus den Sporangien unter Wasser, die Teilung, die Neigung zu Epithelinfektionen etc. erinnern in vielfacher Hinsicht an Chytridiaceen, Peronosporaceen, überhaupt an manche Phycomyceten. Die noch nicht genügend klargestellten Myxo- und Mikrosporidien deuten auf niedere Myxamöben hin. In wässerige Medien gebracht, in andere Temperatur und andere Bedingungen versetzt, akkomodieren sich diese Pflanzenparasiten neuen Verhältnissen und vermehren sich im Tierkörper im vegetativen Stadium auch sprossend, das Dauerstadium wird außerhalb des Körpers gebildet. Der Parasitismus im Körper ist nur ein gelegentlicher. Wer nicht bloß die Bakterien, sondern

---

1) cf. meine Abhandlung: Ueber die systematische Stellung des Erregers der Aktinomycose. (Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. XXIII. 1898. No. 19. p. 817—829.

2) cf. meine Schrift: Die Amöben insbesondere vom parasitären und kulturellen Standpunkte. Berlin (August Hirschwald) 1898.

auch die anderen Klassen von Mikroorganismen, die Spaltalgen, die Mycelpilze, die Blastomyceten, die Myxamöben, die Protozoen, die Parasiten der Pflanzen- und Tierkrankheiten etc. durchgearbeitet hat, ist erstaunt über den Pleomorphismus der Formen bei aller Konstanz der Art und über die Variabilität der Fruktifikationsvorgänge je nach dem Nährboden, ob fest oder flüssig, bei niederer oder höherer Temperatur, bei Luftabschluß oder Luftzutritt etc. Dabei kommen Formen im Körper zu Tage, die anscheinend mit dem betreffenden Parasiten nichts zu thun haben. Manche, wie die Blastomyceten, umgeben sich im Tier- und Menschenkörper mit einer Kapsel etc. Es ist zu bedenken, daß die Parasiten oftmals im Innern der Neoplasmen absterben und degenerieren, daß die lebenskräftigen jungen Elemente mehr in der Peripherie wuchern und angetroffen werden. Damit muß man rechnen, und ein Vertrautsein mit diesen Dingen ist unerläßlich. Lediglich das Untersuchen am toten Material und Färben ist eine einseitige Methode. Probleme müssen von verschiedenen Seiten angefaßt werden, Die fortwährenden Einwürfe, daß die gefundenen Einschlüsse keine Organismen sein können, führen nicht weiter. Die ewig nörgelnde Skepsis bringt überhaupt selten neue Gesichtspunkte zu Tage. Noch so geistreiche Spekulationen, über die man doch bei der Genese der Neoplasmen nicht viel hinausgekommen ist, fördern wenig. Nur biologisch kann die Frage der Geschwulstätiologie gelöst werden, durch das Experiment am lebenden Tiere. Glücklicherweise sind wir hier besser daran als bei der Syphilis. Es giebt Tiere, welche von Krebs befallen werden und dafür empfänglich sind, Ratten, Mäuse, Hunde, Katzen etc. Hierbei hat überhaupt das Studium der Pflanzen-, Tier- und Menschenneubildungen Hand in Hand zu gehen. Solche Schädiger der Volksgesundheit, wie Tuberkulose, Syphilis, Krebs, bedürfen wahrlich einer planmäßigen, zielbewußten Untersuchung. Der Tuberkulose geht man jetzt energischer zu Leibe. Dasselbe verdient der Krebs, der unzweifelhaft in den letzten Dezennien in Zunahme begriffen ist und dem der Arzt nur zu oft ohnmächtig gegenübersteht. Es ist traurig, daß es nicht einmal eine Prophylaxe gegen den Krebs giebt, so dunkel ist noch sein Wesen. Der Arzt, der sich der hygienischen Vorschriften noch so sehr befleißigt, ist zur Zeit nicht besser daran als der Laie, er kann sich infizieren bei irgendeiner Speise — ahnungslos. Das weitere Studium des Krebses wird auch prophylaktische und therapeutische Winke abwerfen. Man kann an Tieren experimentieren. Die Jodpräparate beanspruchen in der Geschwulsttherapie eine größere Anwendung, besonders im Anfang der Bildung. Bemerkenswert ist, daß eine Gallenbildung z. B. nicht weiter wächst, wenn der Parasit tot ist. Extralaboratoriell sind diese Untersuchungen mühsam und zu wenig umfangreich, deshalb ist dringend notwendig zur planmäßigen Erforschung der malignen Geschwülste die Errichtung, wenn auch nicht gerade eines onkologischen Instituts, so doch einer Nebenabteilung im Institute für Infektionskrankheiten!

Luckau i. L., im August 1898.

Ueber Opistorchis Pianae n. sp.

Eine Erwiderung an Herrn Prof. M. Kowalewski.

Von

Prof. Bruno Galli-Valerio

in

Lausanne.

Erst jetzt hatte ich Gelegenheit, No. 17 (Bd. XXIII) dies. Centralbl., wo Prof. Kowalewski einige Bemerkungen über meinen kurzen Aufsatz: „O. Pianae n. sp., eine neue Distomidenart der Wildente“ gemacht, zu Gesicht zu bekommen.

Prof. Kowalewski ist überzeugt, daß man es mit einer neuen Distomidenart nicht zu thun hat, wohl aber mit einem Exemplar von Echinostomum conoideum Bloch., bei dem sämtliche Stacheln abgefallen sind.

Ich muß erwähnen, daß ich selbst ein wenig an ein Echinostomum gedacht habe, aber der Mangel an Stacheln an einem so frischen Exemplar, der Mangel an adoralen Discus und am Cirrusbeutel überzeugten mich, daß ich es nicht mit einem Echinostomum zu thun hatte, sondern mit einem Opistorchis.

Wie es scheint, ist Prof. Kowalewski ganz davon überzeugt, daß die Stacheln abgefallen waren, und daß ich Cirrusbeutel und adoralen Discus übersehen habe; wenn so, kann er daher das Distomum, das ich beschrieben habe, nicht als ein Opistorchis, aber als Echinostomum betrachten.

Unglücklicherweise besitze ich nicht die Arbeiten von Prof. Kowalewski über E. conoideum, aber ich glaube, daß diese Art E. echinatum Zeder sehr ähnlich ist, weil Dujardin, Railliet etc. D. onycephalum Rud. = E. conoideum (Bloch.) Kow. als eine einzige Art mit E. echinatum betrachten. Wenn auch die Zeichnungen von E. conoideum denjenigen von E. echinatum sehr nahe kommen, so sind dieselben doch nicht identisch mit den Zeichnungen von O. Pianae.

Wenn also die Distomidenart, die ich beschrieben habe, nicht eine neue Art ist, so ist sie auch nicht, wie Prof. Kowalewski glaubt, ein Echinostomum, sondern ein Opistorchis. Im Folgenden teile ich die Beschreibungen mit vom Genus Opistorchis, welche von Prof. Blanchard richtig gegeben sind:

Vers de taille moyenne ou grande. Oesophage plus ou moins long, parfois nul. Branches intestinales ramifiées. Orifices génitaux placés en avant de la ventouse postérieure. Pas de poche du cirre. Glandes génitales situées en arrière des circonvolutions de l'utérus: testicules globuleux ou nouveux: vitellogènes ne dépassant pas ordinairement les testicules en arrière.

Lausanne, 15. Okt. 1898.

Original-Referate aus bakteriologischen und parasitologischen Instituten, Laboratorien etc.

Nachdruck verboten.

Kurth, H., Erster Bericht über die Thätigkeit des bakteriologischen Instituts zu Bremen von seiner Gründung im Jahre 1893 bis zu Ende 1897. Bremen 1898. (Schluß.)

Es sind die Untersuchungen bei 17 Krankheitsgruppen angeführt; davon seien folgende Ergebnisse besonders hervorgehoben.

1. Cholera.

Bei keinem der zur Untersuchung gelangten choleraverdächtigen Fälle konnten Cholerabacillen festgestellt werden. Der weitere Verlauf der Erkrankungen führte in jedem Falle zu der Annahme einer anderen Krankheitsursache als Cholera. Die Zahl der diesbezüglichen Zusendungen nahm ab, nachdem die Cholera in Europa erloschen war. Von Juni bis September 1893 kamen 5 Fälle, von Juli bis November 1894 5 Fälle, im August 1895 der letzte Fall zur Untersuchung. Im Jahre 1893 waren dabei 2mal, 1894 und 1895 je einmal Seeleute, welche während der Reise oder gleich nach Ankunft mit choleraverdächtigen Erscheinungen erkrankt waren. Die übrigen Fälle betrafen Ortsansässige, zum Teil Patienten der Krankenanstalt. Bei 3 dieser Fälle, darunter einen Seemann, fand sich Proteus mirabilis in erheblicher Menge in den Darmentleerungen; einmal (bei einem Schiffskapitän) der Bacillus pyocyaneus, und endlich (bei einem im November 1894 plötzlich unter choleraähnlichen Erscheinungen verstorbenen älteren Herrn) der Proteus vulgaris. Bei einem zweiten Falle mit tödlichem Ausgang erwies sich eitrige Bauchfellentzündung als eigentliche Krankheitsursache

2. Unterleibstyphus.

Die Untersuchungen betrafen in den ersten 4 Berichtsjahren hauptsächlich den Bakteriengehalt der Milz (bei den Sektionen) und der Dejektionen Typhuskranker. Dazu ist seit der Entdeckung der Blutprobe von Widal im Jahre 1897 auch diese Prüfung gekommen. 3—5 ccm des durch blutige Schröpfköpfe oder durch Aderlaß gewonnenen Blutes werden in kleinen sterilisierten Glasröhren zur Prüfung eingesandt. Die Nachricht erfolgt 1—12 Stunden nach der Einlieferung, je nachdem die Nachricht von der bevorstehenden Sendung an das Institut schon einige Stunden vorher eingetroffen ist oder nicht.

3. Diphtherie.

Die Untersuchungen hatten bis zur Einführung des Diphtherieheilserums in die ärztliche Praxis im Oktober 1894 sich fast nur auf Krankenhausfälle bezogen. Zu dem genannten Zeitpunkt erweiterte das Institut den Geschäftsbetrieb zur größeren Erleichterung der Untersuchung auch für die Privatärzte der Stadt so, daß die erforderlichen sterilisierten Röhrchen (10 cm lange Glasröhrchen mit Wattepfropf) und dazugehörige Fragebogen unter den Aerzten und an bestimmte Apotheken verteilt und ferner Einrichtungen für möglichst schnelle Erledigung und Nachrich über das Ergebnis getroffen wurden.

Der von den Aerzten mittels Wattepfropfen und unter Zuhilfenahme einer Pincette entnommene Untersuchungsstoff gelangt zumeist 1 bis 6 Stunden darauf zur Untersuchung. Sobald die Diagnose Diphtherie im Institut gestellt ist, wird die Nachricht auf dem kürzesten Wege gegegeben. Wenn andererseits nach 18—24 Stunden noch keine Diphtherie bacillen gefunden sind, wird der zum weiteren wissenschaftlichen Verfolg bestimmte Fragebogen 2 an den Absender übermittelt.

Die Untersuchung erfolgt seit Mitte 1895 in der Hauptsache durch Ausstrich auf dem in Doppelschalen erstarrten Loeffler'schen Nährboden. Wo besonders eilige Untersuchung erbeten ist, werden auch vorher Färbepräparate nach Czaplewski's Methode vom frischen Untersuchungsstoff angefertigt. Auf diese Weise konnten in etwa einem Drittel der Diphtheriefälle die Bacillen binnen einer Stunde festgestellt werden. In der Mehrzahl der übrigen Fälle ließen sich die Diphtheriebacillen 8 bis 20 Stunden nach Beginn der Züchtung nachweisen. Zur Unterscheidung von den sehr ähnlichen sog. Pseudodiphtheriebacillen werden erforderlichenfalls alle weiteren Merkmale an der zu diesem Zweck herzustellenden Reinkultur durchgeprüft. Hiermit können ausnahmsweise 2 bis 4 Tage bis zum unzweifelhaften Nachweis verstreichen.

Von Oktober 1894 bis Ende Januar 1895 sind 118 Fälle untersucht und dabei 74 mal Diphtheriebacillen festgestellt. Ueber diese Untersuchungen ist in der Abhandlung „Die Ergebnisse bei der allgemeinen Anwendung des Diphtherieheilserums in Bremen“ in der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1895 ausführlich berichtet. Seitdem sind im Jahre 1895 noch 199 Fälle, 1896 362 Fälle und 1897 324 Fälle zur Untersuchung gelangt. Die Zahl der amtlich in den beiden letztgenannten Jahren gemeldeten Fälle betrug 506 und 494 mit 47 und 32 Todesfällen. Es wurden bei jenen Untersuchungen 193 und 136 mal Diphtheriebacillen gefunden.

Von den Untersuchungen waren 84 und 77 vom Kinderkrankenhause und 92 und 74 von der Krankenanstalt beantragt.

4. Scharlach und Masern.

Die hierher gehörigen Untersuchungen bezogen sich zumeist auf den Verdacht einer gleichzeitig bestehenden Diphtherieerkrankung. Diese Fälle sind deshalb schon in der Zahl der Diphtherieuntersuchungen erwähnt. Von solchen Scharlacherkrankungen kamen 1896 20 zur Bearbeitung, davon fanden sich bei 4 Diphtheriebacillen, 1897 19 mit 8 maligem Bacillenbefund. Nur in den letzteren 3 von Februar bis Mai aufgetretenen Fällen wurden die Diphtheriebacillen bei gleichzeitigem Bestehen des Scharlachausschlages gefunden. Bei den 4 aus Krankenhäusern stammenden Fällen des Jahres 1896 war die Scharlacherkrankung schon 2—3 Wochen vorher oder 1 Woche nachher aufgetreten, so daß hier das nachträgliche Hinzutreten der einen Ansteckung zur anderen angenommen werden mußte, zumal da es sich um Krankenhausfälle handelte. Bei den übrigen oft sehr ausgedehnten Halserkrankungen beim Scharlach fanden sich zumeist die alkalibildenden Pseudodiphtheriebacillen.

Hingegen kamen bei den 14 Masernfällen im Jahre 1896 11 mal, bei den 8 Fällen des Jahres 1897 4 mal Diphtheriebacillen vor. Hieraus ergiebt sich die Berechtigung, bei Masern jede Halserkrankung, insbesondere den Croup als diphtherieverdächtig anzusehen.

5. Milzbrand.

Untersuchungen auf Milzbrand wurden 10 mal beantragt; in 6 Fällen wurden Milzbrandbacillen durch Reinzüchtung festgestellt, und zwar 5 mal bei Menschen und 1 mal bei einem Rind. Von den menschlichen Krankheitsfällen waren 3 im bremischen Gebiet, 2 in der Provinz Hannover entstanden. Letztere beiden, sowie der eine bremische Fall waren durch Ansteckung von milzbrandkranken Tieren erzeugt, die anderen beiden aber zweifellos durch die Berührung mit amerikanischen Fellen entstanden, welche als Handelsware bezw. als Umhüllung von Tabaksballen eingeführt waren. Sämtliche menschlichen Erkrankungen verliefen zur Heilung, darunter befanden sich 2 Fälle, wo der Karbunkel am Kopf saß. Von dem erkrankten Tiere war ein Stück Milz eingesandt.

Bei einem zweiten derartigen Fall blieb wegen vorgeschrittener Fäulnis des eingelieferten Organs die Untersuchung ergebnislos.

Im übrigen wurde in 2 Fällen großer Karbunkel am Kopfe, welche durch Uebergreifen der Entzündung in die Blutgefäße des Gehirns tödlich endeten, und in einem Karbunkel der Hand nur der Staphylococcus aureus im Eiter gefunden.

6. Pest.

Im Januar und Februar 1897 wurden wegen des Bestehens der Pest zu Bombay umfangreiche Untersuchungen an den von einem Einfuhrverbot bedrohten indischen Handelswaren, insbesondere an Jute, Baumwolle und getrockneten Häuten erforderlich.

Die Untersuchungen erstreckten sich ebensosehr auf den jeweiligen Bakteriengehalt dieser Waren wie auf die Ermittelung der Bedingungen, welche für ein Ueberlebendbleiben der etwa darangelangten Pestkeime vorhanden sind. Die in größeren Gutachten niedergelegten Ergebnisse lauteten dahin, daß die Verschleppung lebender Pestkeime mittels der genannten Handelswaren nicht zu befürchten sei. Die nunmehr in zwei Seuchenjahren gewonnenen weiteren Erfahrungen haben die Richtigkeit jenes Ergebnisses bestätigt.

7. Knochenmarksentzündung.

Wegen fieberhafter Gelenkerkrankungen wurde 6 mal der zur Probe entnommene Gelenkinhalt übersandt. Dabei wurde bei 2 später tödlich verlaufenen Fällen der Staphylococcus aureus gefunden. Die übrigen Fälle genasen.

8. Epidemische Genickstarre.

Im Winter 1894/95 herrschte eine kleine Epidemie in der Stadt Bremen. Bei 3 Sektionen wurden Untersuchungen des Eiters der Grundfläche des Gehirns angestellt und dabei 2 mal (bei einem Musketier der Garnison und einem in der Krankenanstalt verstorbenen Kinde) der Micrococcus intracellularis gefunden und reingezüchtet. Außerdem wurde 2 mal die durch Punktion gewonnene Flüssigkeit des Rückenmarkskanals untersucht, ohne daß sich Eiterkörperchen oder der genannte Mikrococcus gefunden hätten. Der weitere Krankheitsverlauf in diesen Fällen ließ andere Ursachen als die zuerst vermutete Krankheit als wahrscheinlich annehmen.

Desinfektion, Sterilisation, Zersetzung von Nahrungsmitteln.

Es wurden sowohl Untersuchungen an desinfizierten Gegenständen zur Prüfung des etwaigen Keimgehaltes, als auch von Desinfektionsmitteln zur Feststellung ihrer Wirkung beantragt. In ersterer Hinsicht handelte es sich vorwiegend um Verbandstoffe, welche mit Chemikalien oder Hitze behandelt waren (Verbandwatte, Catgut, Gaze). Bei mehreren Proben der verkäuflichen sterilisierten Milch fanden sich in einem gewissen Prozentsatz der Flaschen immer noch lebende Keime (die sporenbildenden sog. Kartoffelbacillen). In einem Falle war die Sterilisation von vornherein ungenügend gewesen und auch andere Bakterien in der Milch enthalten.

Die Reinigung der städtischen Abfuhrtonnen nach ihrer Entleerung auf dem Lagerplatz zu Arsterdamm wurde im Herbst 1893 geprüft und begutachtet und seitdem jährlich besichtigt. Das zunächst geübte Verfahren der gemeinsamen Wäsche aller Tonnen und Deckel in einem großen Behälter wurde durch die Einzelwäsche unter fließendem reinen Wasser und gleichzeitiges Bürsten und Ausspritzen ersetzt.

Bei mehreren Epidemieen von Durchfall in verschiedenen geschlossenen Anstalten der Stadt, wobei der Genuß verdorbener Speisen als Ursache vermutet wurde, konnte bis jetzt ein sicherer Anhaltspunkt für die Entstehung der Erkrankungen nicht gewonnen werden.

Heilserum und andere auf bakteriologischem Wege hergestellte Heil- und Schutzstoffe.

1. Diphtherieheilserum.

Da bald nach der Bekanntgabe der Herstellung des Heilserums dasselbe an mehreren Orten fabrikmäßig und verkäuflich hergestellt wurde, sind die zunächst im Institut unternommenen Versuche zu seiner Bereitung wieder aufgegeben worden. Dasselbe gilt auch von den anderen weiter unten zu erwähnenden Stoffen.

Das Diphtherieheilserum der Farbwerke zu Höchst a. M. wurde zuerst im Oktober 1894 an die Aerzte und Krankenhäuser der Stadt und Umgegend vom bakteriologischen Institut abgegeben und konnte hierselbst bis zum Frühjahr 1895, zu welcher Zeit erst der regelmäßige Bezug durch die Apotheken gesichert war, stets in genügender Menge beschafft werden. Seitdem ist die Abgabe des Heilserums an die Krankenhäuser und Unbemittelten zu den dafür gewährten ermäßigten Preisen bei dem Institut verblieben. Seit Ende 1895 hat der ursprünglich sehr hohe Preis des Heilmittels einen festen Satz erreicht. Bis dahin waren für 1500 Mk. bezogen; seitdem hat der Bedarf in jedem Jahre für rund 800 Mk. betragen.

Bei der Abgabe an die Krankenhäuser wird ein kleiner Aufschlag zur Deckung der Unkosten erhoben; die Ueberschüsse hiervon werden der „Stiftung zur Abgabe des Heilserums an Unbemittelte“ hinzugefügt, welche 1894 durch 3 Gaben im Gesamtbetrage von 750 M. dem Institut von ungenannter Seite überwiesen wurde. Letztere Stiftung hat in den letzten beiden Jahren, wo die an sie gestellten Ansprüche geringer waren, auf diese Weise wieder eine kleine Zunahme erfahren

Es sind von diesem Fonds auch die neueren Heilserumarten (insbesondere gegen Wundstarrkrampf) gelegentlich abgegeben worden.

Die erste Anwendung des Diphtherieheilserums und auch der anderen Schutzstoffe erfolgte so, daß das Institut zugleich die ersten Erfahrungen sammeln und verarbeiten durfte.

Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei Diphtherie ist durch das Institut bereits mehrfach öffentlich berichtet worden; u. a. auch in der Abhandlung „Die Ergebnisse bei der allgemeinen Anwendung des Diphtherieheilserums in Bremen" (Deutsche med. Wochenschrift. 1895). Dieselben waren von vornherein so unzweifelhaft günstig, daß die Besorgnis und erneute Zurückhaltung, welche nach der Veröffentlichung eines angeblich durch das Heilserum erzeugten Todesfalles (Kind Langerhans April 1896) an anderen Orten entstanden war, hier im Kreise derjenigen Aerzte, welche bereits eine größere Erfahrung über das Mittel gewonnen hatten, keinen Boden mehr finden konnte. Da immerhin an einzelnen Stellen Zweifel zurückgeblieben sind, so sei auch hier ausdrücklich hervorgehoben, daß seit der ersten Anwendung des Diphtherieheilserums in Bremen bis Ende 1897 mindestens 700 Einspritzungen mit dem Mittel gemacht sind, aber nirgends von einem plötzlichen Todesfall ähnlicher Art etwas verlautet hat.

Andererseits sind die Erfolge der Heilserumbehandlung bei Diphtherie in Bremen nach wie vor außerordentlich deutlich. Während vor 1894 von den gemeldeten Diphtheriekranken 26—30 Proz. starben, hat dieses Verhältnis seitdem 1895 6,4 Proz., 1896 8,51 Proz. und 1897 6,47 Proz. betragen. Unter den meistbeteiligten Aerzten besteht Uebereinstimmung darüber, daß der größte Teil der noch vorkommenden Todesfälle auf den zu späten Eintritt der Kranken in die Heilserumbehandlung zurückzuführen ist.

2. Heilserum gegen Wundstarrkrampf (Tetanus-Antitoxin)

ist seit 1897 in Bremen und Umgegend mehrfach angewendet worden. 1897 wurden 3 Fälle damit behandelt; davon genasen 2 (ein Knabe und ein junger Mann), 1 (ein 8-jähriger Knabe) starb 24 Stunden nach der Einspritzung; ein 4. Kranker aus der Umgegend (neugeborenes Kind) starb, bevor der Bote mit dem Heilserum den Arzt erreicht hatte. Aus diesen Ergebnissen lassen sich noch keine Schlüsse über den Nutzen des Mittels ziehen, zumal die 2 Genesenen anscheinend von der sogenannten chronischen, günstiger zu beurteilenden Form der Krankheit betroffen gewesen waren. Bei letzteren beiden war das Heilserum am 2. bezw. 3. Krankheitstage, bei dem gestorbenen Kranken erst 6 Tage nach Deutlichwerden der Erscheinungen eingespritzt. Der Fall des genesenen Knaben ist 1897 von Dr. Teichmann iu der Deutschen med. Wochenschrift beschrieben. Nachteilige Folgen der Einspritzung sind nicht beobachtet.

3. Neues Tuberkulin.

Das neue von Koch empfohlene Tuberkulin wurde im Mai 1897 beschafft und zunächst geprüft. Es wurde frei von Tuberkelbacillen gefunden, enthielt aber große Mengen von Hefepilzen. Um die bei seiner Anwendung zunächst herzustellenden großen Mengen verdünnter Lösung

möglichst zu verwerten, wurde die Anfertigung und Abgabe derselben an eine Stelle, das Institut (später in eine Apotheke) verlegt. Das Mittel wurde vorwiegend von den Krankenhäusern benutzt; da aber nirgends unzweifelhafte Erfolge zu verzeichnen waren, so ist es anscheinend überall wieder verlassen worden.

4. Krebsserum.

Das von München aus empfohlene mittels Streptokokkenkultur dargestellte Krebsserum wurde im Frühjahr 1896 auf der Krankenanstalt angewendet, aber ohne Erfolg. Auch die Einbringung der lebende Streptokokken enthaltenden Lösung und die dabei entstandene Wundrose hatten keinen heilenden Einfluß.

Bekämpfung der Mäuseplage durch den Bacillus des Mäusetyphus.

Im Sommer 1896 übernahm das Institut auf Veranlassung des Medizinalamts wegen der großen Zunahme der Feldmäuse auf dem Werder die Auslegung von Brotstückchen, welche mit der Reinkultur des Bacillus des Mäusetyphus getränkt waren. Die aus Berlin bezogene Reinkultur tötete bei einem Probeversuch die damit gefütterten Mäuse binnen 6 Tagen.

Es wurden binnen 14 Tagen 2mal abends je 500 Köder vor Mäuselöcher gelegt; dieselben waren am nächsten Morgen verschwunden. Indessen nahm die nun zweifellos ausgebrochene, an einzelnen toten Mäusen festgestellte Seuche nicht den gewünschten beschleunigten Verlauf, daß nämlich die toten von den nicht vergifteten gefressen worden wären und so die Krankheit sich verbreitet hätte. Vielmehr wurden die krank aus den Löchern hervorkriechenden Mäuse vorzeitig von den zahlreichen Krähen als leichte Beute fortgetragen. Immerhin war eine Abnahme der Mäuse nicht zu verkennen. Im folgenden Sommer, nach Voraufgang eines den Werder überflutenden Winterhochwassers, war die Mäuseplage verschwunden.

Untersuchung einzelner Brunnen.

Gemäß den oben erwähnten Grundsätzen sind seit dem Jahre 1895 die Brunnen der Stadt und des Landgebietes untersucht. Es hat sich dabei in der Stadt vor allem als notwendig erwiesen, die Lage und Beschaffenheit der den Brunnen benachbarten Kanäle zu prüfen. Abortgruben sind bis jetzt nirgends in weniger als 8 m Entfernung von den Brunnen gefunden worden. Diese Untersuchungen finden in steter Verbindung mit der Straßenbauinspektion statt, deren Beamte in der Regel auch die erforderlichen Wasserproben entnehmen. Die bakteriologische Beurteilung beruht zumeist auf den Ergebnissen der Prüfung von 6 Wasserproben, welche an drei aufeinanderfolgenden Tagen jedesmal zu Beginn und zu Ende eines länger dauernden Abpumpens entnommen sind. Unter Umständen wird bei einem Brunnen eine mehrmalige derartige Prüfung notwendig, insbesondere jedesmal dann, wenn bauliche Verbesserungen am Brunnen oder dem benachbarten Kanal vorgenommen sind. Bei zu nahe gelegenen gemauerten Kanälen werden die ganzen Außenflächen, bei Thonrohrkanälen nur die Verbindungsstellen auf einer Strecke von 4 m beiderseits vom Brunnen mit Cement verstärkt. Es

sind zunächst die auf Grund früherer chemischer Untersuchung geschlossenen Brunnen in Angriff genommen. Ueber das Ergebnis sind jedesmal im August dem Medizinalamt Berichte zugestellt.

Diejenigen Brunnen, welchen Kanäle besonders dicht benachbart sind, werden jährlich im Sommer von neuem geprüft.

Bis zum August 1897 sind 43 öffentliche und 11 private Brunnen der Stadt auf diese Weise geprüft. Hierbei befanden sich 22 geschlossene Brunnen. Von diesen sind auf Grund der Untersuchung und der ausgeführten Verbesserungen 20 dem öffentlichen Gebrauch wieder übergeben. In 15 Fällen gaben Petitionen der Anwohner den Anlaß zur Untersuchung geschlossener Brunnen; darunter wurde 10mal die Oeffnung und 5mal, in der Annahme dauernder Unbrauchbarkeit der Brunnen, die Entfernung derselben beantragt. Letzterem Antrage wurde seitens der zuständigen Behörden nicht stattgegeben, da die Brunnen für den Fall eines Versagens der städtischen Wasserleitung bereit gehalten werden. Bei der weitläufigen Bebauungsart der Stadt und dem Bestehen vieler Gartenviertel können thatsächsich im Notfalle auch jetzt noch auf dem größeren Teile des bebauten Stadtgebietes neue Brunnen angelegt werden. Nur in der nördlichen und südlichen Vorstadt werden wegen des Eisengehalts des Grundwassers die üblichen einfachen Brunnen nicht ausreichen. Seitens der Straßenbauverwaltung ist der Bau von Enteisenungsanlagen an solchen Stellen in Aussicht genommen.

Bei den Untersuchungen der Brunnen von Privatleuten und im Landgebiet sind vorwiegend gesundheitlich unbedenkliche Verhältnisse gefunden worden.

Gegen die Schwierigkeiten, welche im Landgebiet durch den Eisengehalt des Grundwassers bedingt sind, wird eine leidliche Abhilfe durch den Gebrauch der besonders in oldenburgischen Dörfern häufig anzutreffenden sog. Leckfässer (Filtertonnen) erzielt, doch liefern solche nur eine sehr beschränkte Menge Wassers und sind Verunreinigungen leicht ausgesetzt.

Crenothrix im Wasserwerk der Stadt Vegesack.

Abgesehen von dem auf Grund ausführlicher Untersuchungen als unbedenklich bezeichneten Vorkommen salpetriger Säure im Wasser des Brunnen I entstanden weitere Besorgnisse bei dem Gebrauch der beiden 8 bezw. 11 m tiefen (in reinem Sand gelegenen, mit der Sohle an eine diluviale Thonschicht reichenden) Brunnen, als im Juli 1894 die auch bei anderen, Grundwasser verarbeitenden Wasserwerken gefürchtete Crenothrix in großen Mengen an verschiedenen Stellen der Leitung erschien. Die Untersuchungen über ihre Herkunft ergaben folgendes: Das Wasser beider Brunnen hat einen geringen Eisengehalt (0,6 bezw. 0,1 mg Fe im Liter), welcher für den Gebrauch des Wassers noch nicht störend ist und deshalb besondere Enteisenungsvorrichtungen nicht erfordert. Er genügt aber bei der übrigen Zusammensetzung des Wassers, um die Crenothrix als dicke braune Flocken an geeigneten Stellen der Leitung sich üppig vermehren zu lassen. Solche Stellen sind dort, wo an einer toten Ausbuchtung reichlich frisches Wasser vorbeiströmt. An der Vegesacker Anlage fanden sich 2 solcher Stellen, nämlich die untere Ausbauchung des Hochbehälters und der tiefste Teil der Brunnen unterhalb des Saugrohrs. Nachdem die An-

sammlungen der Crenothrix hier entfernt und Vorrichtungen zur besseren Erneuerung des Wassers an diesen Stellen getroffen waren, verschwanden die braunen Flocken aus der Leitung. Sie sind nur noch einmal vorübergehend im September 1895 beobachtet, aber durch geeignete Behandlung der Brunnenschächte, woselbst Crenothrix augenscheinlich wieder Gelegenheit zur Vermehrung gefunden hatte, alsbald vertrieben. Diese Erfahrungen zeigen, daß eine stete Beobachtung des Grundes der Brunnenschächte im Sommer, insbesondere zu Zeiten warmer Nächte, notwendig ist. Der Versuch, an anderen Stellen in der Nähe des Wasserwerkes völlig eisenfreies Wasser zu gewinnen, erwies sich auch bei Zuziehung eines sog. Quellenfinders als erfolglos.

Die Beaufsichtigung der Eisversorgung in Bremen.

Seit Herbst 1893 ist vom Medizinalamt die regelmäßige jährliche Prüfung des von den Eishandlungen zum Verkauf gelangenden, für Haushaltungszwecke bestimmten Eises angeordnet und im bakteriologischen Institut ausgeführt. Es werden zu Beginn der warmen Jahreszeit aus den Wagen der Eishändler Proben entnommen. Außerdem erfolgt im Herbst für die darum nachsuchenden Eishändler die Beratung über die zur Eisgewinnung geeigneten offenen Gewässer. Von solchen ist zur Zeit bei Bremen nur noch eine kleine Fläche von abgeschlossen liegenden Teichen vorhanden. Die Eisgewinnung aus der Weser oberhalb Bremens und von der Oberfläche der Filter des Wasserwerks ist nur dann zu empfehlen, wenn bei Eintritt des strengen Frostes kein Hochwasser bestand. Die Verwendung des aus Grundwasser, destilliertem Wasser und Leitungswasser angefertigten Kunsteises nimmt alljährlich größere Ausdehnung an.

Bei der Prüfung des Eises kommt vorwiegend die bakteriologische Untersuchung in Frage. Nach dem über die Grundwasserverhältnisse Bremens Gesagten kann das Vorkommen größerer Mengen von Ammoniumverbindungen in dem aus dem tieferen Grundwasser hergestellten Kunsteis keinen Grund zur Beanstandung mehr bilden. Bei der bakteriologischen Prüfung kann nicht unbedingt an einer Mindestzahl von Keimen, etwa nach Art der Kontrolle von Flußwasserfiltern, festgehalten werden, vielmehr muß die Beurteilung sich zunächst nach der Herkunft des betreffenden Wassers richten. So hat das Kunsteis von ganz unverdächtigen Grundwasserbrunnen nicht selten einen Bakteriengehalt von 1000 und mehr Keimen in 1 ccm Schmelzwasser, zweifellos infolge harmloser Bakterienwucherungen in den Gefrierzellen während der Betriebspausen. Das frisch entnommene Natureis aus abwasserfreien, tiefen Gewässern hat zumeist einen Gehalt von 10—100 Keimen, nach längerem Lagern des Eises kann derselbe aber bis zum dreifachen zunehmen.

Referate.

Scholtz, W., Ueber das Wachstum anaërober Bakterien bei ungehindertem Luftzutritt. [Aus dem hygien. Institut der Universität Halle.] (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. Heft 1.)

Verf. hatte es sich zur Aufgabe gemacht, eine Arbeit von Kedrowsky (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XX) nachzuprüfen, welcher auf Grund einer Anzahl Versuche zu der Ansicht kam, daß es nicht — wie man nach dem Vorgange Pasteur's bisher annahm — die Aufzehrung des Sauerstoffes durch die Aëroben sei, die in Bakteriengemischen den Anaëroben die Existenz möglich mache, sondern daß von den Aëroben ein Ferment ausgeschieden würde, das die Anaëroben auch bei Anwesenheit von Sauerstoff gedeihen ließe. Verf. stellte zunächst durch Versuche mit zahlreichen verschiedenen Bakterien fest, daß Anaërobe mit Aërobe zusammen in Bouillonkulturen bei ungehindertem Luftzutritt gut gedeihen. Gedeihen die Aëroben nur langsam, wie der Actinomycespilz und Tuberkelbacillus, so war ein Wachstum der Anaëroben anfänglich nur dicht bei den Aëroben zu bemerken, erst später zeigte sich dasselbe auch sonst in der Bouillon. Das Alter der aëroben Kultur scheint für das Wachstum der Anaëroben ziemlich belanglos zu sein. Alle diese Beobachtungen lassen sich mittels der von Pasteur aufgestellten Theorie in völlig ausreichender Weise erklären. Weiterhin hat Verf. die Versuche Kedrowsky's nachgeprüft und kann deren Resultate im allgemeinen bestätigen; jedoch erklärt er dieselben im Gegensatz zu K. ohne Schwierigkeit aus der Pasteur'schen Theorie. Durch einige andere einfache Versuche weist er nach, daß bei dem ganzen Prozeß die Stoffwechselprodukte der Aëroben keine besondere Rolle spielen, sondern das Verhalten des Nährmediums zum Sauerstoff das eigentlich entscheidende Moment ist. Die allmähliche Gewöhnung von Anaëroben an den Sauerstoff hat Verf. nicht beobachten können. Schließlich wurde die Kultivierung der Anaëroben zusammen mit Aëroben bei dauernder Durchleitung von Sauerstoff versucht; es wurde 24 Stunden lang — in der Stunde 5 l und mehr — Sauerstoff durchgeleitet und jegliches Wachstum der Anaëroben blieb aus. Die positiven Resultate, welche Kedrowsky bei ähnlichen Versuchen erzielt hat, führt Verf. auf die langsame Durchleitung von Sauerstoff und dadurch hervorgerufene Bildung von Bodensätzen zurück, welche ein gewisses Wachstum der Anaëroben zuließen. Also auch hier ist das Verhalten des Nährmediums zum Sauerstoff das entscheidende Moment. Canon (Berlin).

Freymuth und **Petruschky**, Ein Fall von Vulvitis gangraenosa (Noma genitalium) mit Diphtheriebacillenbefund. Behandlung mit Heilserum. Heilung. (Dtsch. med. Wochenschr. 1898. No. 15.)

Bei einem im Stadtkrankenhause zu Danzig behandelten masernkranken Mädchen stellte sich zunächst Laryngitis, später eine unter

dem Bilde der Noma verlaufende Gangrän der äußeren Genitalien ein. In den brandigen Hautstellen fand Petruschky neben verschiedenartigen Fäulnisbakterien auch typische Diphtheriebacillen von einer allerdings nicht erheblichen Tierpathogenität. Letztere Mikroorganismen unterschieden sich mit Bestimmtheit von einem diphtherieähnlichen Spaltpilz, den Petruschky fast regelmäßig bei Masern nachgewiesen hat, aber vermöge der Unschädlichkeit für Meerschweinchen und des ausbleibenden Wachstums auf Agar sowohl von den echten Diphtheriebacillen als auch von den Hoffmann-Loeffler'schen Pseudodiphtheriebacillen zu trennen genötigt war.

Das Kind erhielt zunächst 1000, 2 Tage darauf 1500 I.-E. Heilserum, worauf die Gangrän sich demarkierte und das Fieber nachließ. Nach einer 6 Tage später wiederholten Einspritzung von 1000 I.-E. machte die Heilung der zurückgebliebenen Geschwüre gute Fortschritte; dagegen zeigten sich am Tage darauf diphtherische Veränderungen im Rachen und auf der Zunge. Durch weitere 2500 I.-E., welche im Laufe von 3 Tagen einverleibt wurden, gelang es auch diese Erkrankung zu beseitigen, worauf innerhalb eines Monats vollkommene Genesung erfolgte. Kübler (Berlin).

Pernet und Bulloch, Acute pemphigus: a contribution to the aetiology of the acute bullous eruptions. (British Journal of Dermatology. Vol. VIII. No. 91, 92.)

Verf. stellt einen selbst beobachteten und 7 von Anderen beschriebene Pemphigusfälle bei Metzgern, sowie 9 gleiche Erkrankungen bei Personen anderer Beschäftigungsarten, welche zum Teil berufsmäßig mit Tieren oder tierischen Produkten zu thun hatten, zusammen, um nachzuweisen, daß es sich beim Pemphigus um eine Infektionskrankheit handelt, und daß in vielen Fällen eine Wunde als Eingangspforte nachgewiesen werden kann. In dem Blaseninhalt und in Schnitten vom Grunde der Blasen hat er in dem von ihm selbst beobachteten Falle durch mikroskopische Untersuchung und durch das Kulturverfahren Diplokokken nachgewiesen, welche er für identisch mit den von Demme als Erreger der Krankheit beschriebenen Mikroorganismen hält. Kübler (Berlin).

Péré, A., Sur une fermentation intravésicale. (Arch. de méd. et de pharmacie militaires. T. XXIX. p. 437.)

Ein 38-jähriger Mann bemerkt, daß sein Urin seit dem vor 3 Jahren erfolgten Ablaufe einer hartnäckigen Gonorrhöe trübe ist. In den letzten drei Monaten hat der Urin, besonders der Morgenurin, fünf- oder sechsmal je 2—3 Tage lang noch etwas Besonderes gezeigt: Der frisch gelassene Harn nämlich hat moussiert wie Bier, reichlich Gas abgegeben und ist dabei sehr stark trübe gewesen. Verf. weist im Urin Zucker nach. Zu einer Zeit, als die Gasbildung im Urin bemerkt wird, ist dessen Zuckergehalt besonders hoch. Die Gasbildung soll infolge von Vergärung des Zuckers durch einen in der Blase vegetierenden coliähnlichen Bacillus entstehen. Dieser vergärt auch in Kulturen Zucker stark, bildet aber Indol in Reinkulturen nicht, sondern nur, wenn er mit dem Bac. subtilis in Mischkultur gezüchtet wird. R. Abel (Hamburg).

Keirle, N. G., Experimental rabies, with especial reference to the Baltimore city cases. (Medical Record. 1898. No. 1424.)

In Baltimore wurden am 1. Dez. 1896 acht Knaben von 8 bis 18 Jahren von einem großen Hunde gebissen, der darauf getötet wurde und sich als mit Lyssa behaftet erwies. Die Gebissenen wurden sogleich der Pasteur'schen Behandlung unterworfen; trotzdem starben vier, die in die nackte Haut am Kopfe und Halse gebissen worden waren, innerhalb 36 Tagen nach dem Bisse und 19 Tagen nach der Beendigung der Behandlung. Die vier anderen waren durch Kleidungsstücke hindurch, drei in den Arm und einer ins Ohr, gebissen worden. Nur bei zwei der Gestorbenen konnte die Sektion gemacht werden, wobei das verlängerte Mark herausgenommen und zu Impfversuchen an Kaninchen benutzt wurde. Durch Mitteilung des Sektionsprotokolles und der verschiedenen Experimente beweist Verf., daß der Hund wirklich toll war und die Lyssa den ins nackte Fleisch Gebissenen mitteilte, diese also nicht infolge der Behandlung umgekommen sein können, wie die Gegner der Pasteur'schen Behandlung glauben machen wollen, indem sie außer acht lassen, daß diese Behandlung 15—20 Tage erfordert und dann noch 15 weitere Tage vergehen müssen, ehe die Immunisierung zur Wirkung gelangen kann. In diesem Falle war die Inkubationszeit zu kurz und die Krankheit brach zu schnell aus, als daß die Behandlung hätte wirksam sein können. Sentiñon (Barcelona).

Salmon, Cornstalk disease and rabies in cattle. An investigation into the nature, cause and means of preventing the cornstalk disease (toxaemia maidis) of cattle. A disease in cattle not distinguishable from rabies. By **Veranus A. Moore.** Chemical examination of cornstalk presumably the cause of cornstalk disease in cattle. By **E. A. de Schweinitz.** (U. S. Department of Agriculture. Bureau of animal industry. Bulletin No. 10. Washington 1896.)

Unter der Bezeichnung „cornstalk disease“ (Getreidehalmkrankheit) ist seit einigen Jahrzehnten, zunächst im Mississippithal, dann in den Weststaaten der amerikanischen Union eine verheerende Viehseuche bekannt geworden. Die Krankheit zeigte sich ausschließlich in solchen Gegenden, in denen es Sitte ist, von den Getreidefeldern nur die Aehren abzuernten, die Halme dagegen stehen zu lassen und dann das Vieh zur Weide auf diese Felder zu treiben. In solchen Fällen kommt es vor, daß ein Teil des weidenden Viehs plötzlich stirbt, ohne daß besonders charakteristische Krankheitssymptome vorausgehen. Man hat Mangel an Salz und an Wasser oder an anderweitiger Zufütterung von Heu, Stroh, Hafer u. dgl. als Ursachen der Krankheit vermutet, andererseits auch ein Zusammenpressen (impaction) des dritten Magens durch Ueberfütterung mit trockenen Getreidehalmen; indessen ließ sich erweisen, daß hierdurch die Seuche nicht erzeugt wird. Auch das Vorhandensein von Kornbrand (Ustilago maidis) an den Halmen, worauf Andere die

Krankheit zurückführen wollten, ist die Ursache nicht; denn durch Verfütterung brandbehafteter Halme konnte die Krankheit nicht erzeugt werden, auch ist der Brand soweit verbreitet, daß die Seuche noch weit häufiger sein müßte, wenn sie durch ihn hervorgerufen würde. Ueberdies trat die cornstalk disease auch auf Feldern auf, wo vom Brand nichts wahrzunehmen war. Billings hat in Organteilen von verendeten Tieren einen Bacillus gefunden und diesen mit einem Spaltpilz identifiziert, welcher von Burrill als Erreger einer an den Wurzeln der jungen und den Blättern der ausgewachsenen Getreidepflanzen auftretenden Krankheit beschrieben worden war. Moore läßt es auf Grund seiner Nachprüfung zweifelhaft, ob die Bacillen von Billings und Burrill wirklich identisch sind. Billings hat weder kranke noch kurz zuvor verendete Tiere untersucht; sein Material bestand in kleinen Stücken von Organen, welche ihm in nicht sterilem Gefäßen aus weiter Entfernung übersandt waren. An diesen Teilen hat er u. a. pneumonische Veränderungen gefunden, die keineswegs der Seuche eigentümlich sind. Bei Rindern, die von Amerika nach Frankreich geschafft und unterwegs erkrankt waren, fand Nocard den Bacillus von Billings, doch stellte es sich heraus, daß es sich um den Erreger einer nicht ansteckenden Lungenentzündung des Rindes handelte.

Von seiten des landwirtschaftlichen Departements der Regierung der Vereinigten Staaten, Abteilung für Viehzucht, wurden in den Jahren 1892 bis 1894 sorgfältige Ermittelungen über die cornstalk disease angestellt. Zunächst wurde an eine große Anzahl von Landwirten der Weststaaten ein Fragebogen versandt; von 634 eingelaufenen Antworten bejahten 394 die Frage nach dem Vorkommen der Krankheit unter mehr oder weniger ausführlicher Erläuterung der Art, des Verlaufs und der begleitenden Umstände. Alsdann wurden bei einigen Seuchenausbrüchen Untersuchungen an Ort und Stelle vorgenommen, Sektionen der gefallenen Tiere ausgeführt und Laboratoriumsarbeiten angeschlossen. Dabei wurde eine bestimmte Bakterienart als Erreger oder ständiger Begleiter der Krankheit nicht nachgewiesen; insbesondere fand sich der Burrill'sche Bacillus bei den verendeten Tieren nicht; Verfütterung von Getreidepflanzen, die von der Burrill'schen Krankheit betroffen waren, erwies sich für Kaninchen unschädlich. Der Burrill'sche Bacillus zeigte sich dem Bacillus cloacae sehr ähnlich, wenn nicht vollkommen gleich. Moore nimmt an, daß es sich um einen gewöhnlich saprophytischen und nur fakultativ parasitären Spaltpilz handele.

Nach den Ermittelungen von Moore ist die cornstalk disease ausschließlich eine Krankheit der Rinder; die Angaben über ihr Vorkommen bei anderen Tieren führt er auf Verwechselungen mit sonstigen Seuchen zurück. Die meisten Todesfälle kamen bei Tieren vor, die 5 bis 8 Tage vorher auf die cornstalk-Felder getrieben waren. Die Tiere hatten zum Teil Schaum vor dem Munde, stöhnten, konnten nicht vom Boden fort, streckten den Kopf vor wie unter großen Qualen und verendeten sämtlieh innerhalb weniger Stunden. Man fand Ekchymosen und Kapillarhyperämieen auf den serösen Häuten, am Herzen und im Darmkanal; die Leberacini waren

im Centrum hyperämisch, in der Peripherie blutleer, an den einzelnen Läppchen fand sich nach der Mitte zu Blutüberfüllung, zum Teil so erheblich, daß die Leberzellen durch Extravasate auseinandergedrängt waren. Die nervösen Organe und die Lungen zeigten in der Regel Veränderungen nicht. Wenngleich die von de Schweinitz ausgeführte chemische Untersuchung im wesentlichen negativ ausfiel, so glaubt Moore dennoch, daß die cornstalk disease eine Vergiftung ist und durch die in großer Menge verfütterten normalen Bestandteile der Getreidehalme erzeugt wird. Er rät zur Verhütung der Seuche, das Getreide vollständig abzumähen und die Halme erst später als Stroh zu verfüttern.

Bei Gelegenheit der Ermittelungen über die cornstalk disease entdeckte Moore unter dem Rindvieh eine Seuche, die nach ihrer Art von Rabies nicht unterschieden werden konnte; durch Verimpfung der Gehirnsubstanz betroffener Tiere wurde bei Kaninchen Rabies erzeugt. Kübler (Berlin).

Wyss, O., Ueber eine Fischseuche durch Bacterium vulgare (Proteus). (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVII. Heft 1.)

Verf. beobachtete im Sommer 1897 im Zürichsee eine Fischseuche, welcher eine größere Anzahl Exemplare von Leuciscus rutilus (Schwalen) erlagen. Die erkrankten Fische zeigten charakteristische äußere Veränderungen, nämlich umschriebene, blaßgelbliche, 1—5-frankenstückgroße Flecken, an denen die Haut ein wenig erhaben schien und die Schuppen abgelöst waren oder leicht abschilferten; auf dem Einschnitt an diesen Stellen zeigte sich zuweilen die Muskulatur rötlich verfärbt.

Verf. untersuchte 13 Fische, die entweder an der Seuche frisch gestorben waren oder, daran erkrankt, getötet waren. Das Blut wurde bei allen mikroskopisch und kulturell auf verschiedenen Nährböden untersucht, bei einigen auch die Galle, Leber, Muskulatur und der Darminhalt, bei einem die Perikardialflüssigkeit. Von 2 gesunden Fischen wurden Blut und Darminhalt derselben Untersuchung unterzogen. Verf. kommt zu folgenden Schlußresultaten:

Im Blute der krank gewesenen Fische fanden sich zahlreiche Mikroorganismen von verschiedener Form: Diplokokken, Diplostäbchen und kurze und längere Stäbchen. Diese gehören sämtlich einer und derselben Art an; kulturell war nur ein Mikrob aus dem Blute zu gewinnen. Außer im Blute wurden bei kranken Fischen diese Mikroben auch in der Herzbeutelflüssigkeit, in der Galle, in der Leber, in der Muskulatur, im Darminhalt gefunden. Außerhalb des Fischkörpers ist der Mikrob auf allen gebräuchlichen Nährsubstraten züchtbar. Die Kulturen sind sehr pathogen für gesunde Fische derselben Art; ebenso auch für andere Tiere, z. B. Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse. Gesunde Exemplare von Leuciscus rutilus haben bakterienfreies Blut. Dagegen kommt derselbe Mikroorganismus in geringer Menge auch im Blute von Fischen derselben Art vor, die eine zeitlang infolge Aufenthaltes in der Gefangenschaft oder infolge anderweitiger Erkrankungen, z. B. Saprolegnieeninfektion, in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt sind, bezw. infolge dieser letzteren Ur-

sachen starben. Der nämliche Mikrob ist der hauptsächlichste Bewohner des Darmkanals der in Rede stehenden Fische. Der Mikrob ist identisch mit Bacterium vulgare id est Proteus vulgaris.

Eine Verunreinigung des Seewassers in irgend einer Weise vor oder zur Zeit der Seuche war nicht nachweisbar, wohl aber eine höhere Temperatur desselben bei niedrigem Wasserstand.

Canon (Berlin).

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Delépine, Sh., The bacteriological diagnosis of certain infectious diseases in connexion with public health work. (The Lancet. 1898. Febr. 5, 12 and 19.)

Im Auftrage der öffentlichen Gesundheitsbehörde von Manchester und Umgegend hat Verf. seit 5 Jahren die bakteriologische Frühdiagnose zum Behufe sanitärer Maßnahmen gegen Infektionskrankheiten geleitet. In seiner Mitteilung macht er nähere Angaben über die bei Tuberkulose, Diphtherie und Abdominaltyphus angewandten Methoden. Außerdem war öfters auf Cholera, epidemischen Magendarmkatarrh, Lyssa, Anthrax und Fleischvergiftung zu untersuchen. Die Arbeit hat hauptsächlich für Sanitätsbeamte Interesse.

Sentiñon (Barcelona).

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Kossel, H., Ueber bakterieide Bestandteile tierischer Zellen. [Aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.] (Zeitschr. f. Hyg. Bd. XXVII. Heft 1.)

Verf. bespricht zunächst die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen über die baktericiden Eigenschaften der Körpersäfte. Die Phagocytentheorie allein ist nicht imstande, die Vorgänge im passiv immunisierten Tierkörper zu erklären. Jedoch geht aus den in neuerer Zeit aufgestellten Theorieen hervor, daß eine aktive Beteiligung der Körperzellen wieder mehr und mehr zur Erklärung der Vorgänge auch im passiv gegen lebende Bakterien immunisierten Tierkörper herangezogen wird. Der Nachweis, daß chemisch wohl charakterisierte Substanzen aus tierischen Zellen baktericide Eigenschaften haben, wurde zum ersten Male von A. Kossel und dem Verf. geführt. Es gelang diesen Forschern, nachzuweisen, daß die Nukleïnsäure, ein normaler Bestandteil der Zelle, stark bakterientötend wirkt. Nach weiteren Untersuchungen von A. Kossel ist es

ferner wahrscheinlich, daß die basischen Eiweißkörper der Zelle, die Histone, als Verbindungen von Eiweiß mit Protaminen aufzufassen und daß die Protamine als die einfachsten Eiweißkörper zu betrachten sind.

Verf. hat nun mit einem freien Protamin, dem Sturin im Sperma des Störs, Versuche angestellt, und zwar gewöhnlich mit dem kohlensauren Salz des Sturins. Es stellte sich bei diesen Versuchen heraus, daß eine Lösung von 1 : 50000 des Salzes noch kräftig bakterientötend wirkt gegen Choleravibrionen; bei Typhusbacillen genügte eine Verdünnung von 1 : 10000, um die meisten Bakterien in 4 Stunden abzutöten, Staphylokokken wurden erst durch eine Verdünnung von 1 : 1000 vollständig abgetötet. Weitere Versuche ergaben, daß das Sturinkarbonat auch bei Gegenwart von Eiweiß (frischem Rinderserum) baktericid wirkt, allerdings gegen Typhus- und Cholerabacillen in etwas abgeschwächter Weise. Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß Eiweißkörper einfacher Zusammensetzung, welche als normale Bestandteile von Zellen des tierischen Organismus anzusehen sind, außerordentlich starke baktericide Wirkungen ausüben können. Während die Nukleïnsäure außerhalb der Zelle als freie Säure wohl nur ausnahmsweise zur Geltung kommen kann, vermögen die Protamine auch bei alkalischer Reaktion und mit Körperflüssigkeiten gemischt Bakterien zu vernichten. Schließlich weist Verf. auch auf die toxische Eigenschaft der Histone und Protamine hin, welche durch Versuche an Meerschweinchen festgestellt wurde.

Canon (Berlin).

Sarmento, Moraes, As vaccinaçoes antirabicas no Real Instituto Bacteriologico de Lisboa em 1896. (Archivos di Medicina. T. I. No. 7.)

Die Zahl der in Lissabon wegen des Bisses wutverdächtiger Tiere antilyssisch behandelten Personen hat sich in 4 Jahren verdoppelt; 1893 waren es 367, dann 419, darauf 585 und schließlich 738. Außerdem meldeten sich noch 190 Gebissene, die aber nicht der Behandlung unterworfen wurden, weil sich herausstellte, daß die beißenden Tiere nicht wutkrank waren oder aber die Umstände des Bisses eine Gefahr ausschlossen; noch 33 Gebissene wollten oder konnten das Institut nicht aufsuchen. Von den Behandelten stammten 5 aus Mossamedes, 1 kam aus Brasilien und die übrigen gehörten dem festländischen Portugal an, wobei die Proportion auf 100000 Einwohner nach den verschiedenen Provinzen zwischen 2,18 (Faro) und 27,47 (Portalegre) schwankte. Von den Behandelten starben 5 = 0,6 Proz., von den 33 Nichtbehandelten gingen 9 zu Grunde = 38,4 Proz.

Die beißenden Tiere waren 669 mal Hunde, 58 mal Katzen, 4 mal Esel, 3 mal Menschen, je einmal Schwein, Kuh, Maultier und Frettchen.

In 11 Fällen hatten die Tierärzte die Wut festgestellt, in 227 wurde dieselbe experimentell konstatiert und in den übrigen 500 waren die Tiere ebenso verdächtig wie die, bei denen die Lyssa festgestellt worden.

Sentiñon (Barcelona).

Vulpius, Oskar, Zur Sicherung der Asepsis bei Operationen. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 19.)

Seit dem 1. Oktober 1897 hat Verf. ausschließlich mit Zwirnhandschuhen operiert. Die Störung des Tastgefühls und der Fingerfertigkeit war keine erhebliche. Vom genannten Tage an waren etwa 60 größere aseptische Operationen an Knochen, Gelenken und Sehnen von durchaus reaktionsloser Heilung gefolgt. Verf. will indessen diese Thatsache schon darum nicht ausschließlich zu Gunsten der Handschuhe verwerten, weil er gleichzeitig noch eine weitere Schutzvorrichtung einführte: Nicht nur Mund und Nase, auch Haupt- und Barthaar sind infektionsverdächtig. Daß das Streifen des Bartes am Mantel, eine Bewegung des Kopfes oder gar ein Zusammenstoß mit dem gegenüberstehenden Assistenten einen förmlichen Bakterienregen hervorbringen kann, bedarf kaum des bakteriologischen Beweises.

Um also Mund, Nase und die Haare auf möglichst einfache Art abzuschließen, ließ er Kapuzen herstellen aus Leinwand, welche den ganzen Kopf verhüllen und nur die Augen freilassen. Ein Band um den Hals, ein zweites um die Stirne sichert das feste Anliegen der Haube. Dieselbe, hinreichend dicht, um abzuschließen, genügend durchlässig für die Ventilation, leicht sterilisierbar, hat sich uns durchaus bewährt.

Bei stundenlang dauernden Operationen in heißem Raume würde die Haube freilich recht lästig werden können.

Es dürfte also auch von der Operationskapuze gerade der Orthopäde mit Vorteil Gebrauch machen bei seinen meist rasch zu erledigenden Operationen, deren aseptischer Verlauf ihm ja aus verschiedenen Gründen besonders am Herzen liegt.

Eine Gefahr bergen ferner die sterilen Kompressen, welche das Operationsgebiet abgrenzen. Wenn sie durchfeuchtet werden, etwa beim Abwaschen der Wunde mit Kochsalzlösung, so können sie Keime von der Unterlage aufsaugen, wie dies auch den Handschuhen nachgesagt wurde. Es empfiehlt sich deshalb, nach Abschluß der Hautdesinfektion eine sterilisierte Unterlage aus impermeabelm Stoffe auszubreiten und darauf erst die Kompressen zu legen.

Deeleman (Dresden).

Rosenbaum, Ueber Naftalan. (Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 14. Therapeut. Beil. No. 4.)

Mitteilungen einiger Einzelfälle, in denen das Naftalan bei gangränescierenden und geschwürigen Vorgängen, sowie bei Psoriasis als antiseptisches Mittel mit gutem Erfolge angewendet wurde.

Kübler (Berlin).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Bausch, H., A practical photo-micrographical camara. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 5. p. 94—95.)

Bioletti, F. T., A method of preserving culture media. (Ibid. No. 4. p. 72—73.)

Dahlgren, U., A combination of the paraffin and celloidin methods of imbedding. (Ibid. p. 67.)

Heald, G. H., A scheme for counting colonies of bacteria in Petri dishes when the colonies are small and very numerous. (Ibid. No. 5. p. 84—85.)

Huber, G. C., Notes on microscopical technique. (Ibid. No. 3, 4, 6, 7. p. 39—41, 70—72, 102—105, 132—135.)

Lamb, F. H., Some points of the technique of paraffin imbedding. (Ibid. No. 4. p. 63—64.)

Monpillard, La microphotographie polychrome. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 27. p. 814—815.)

Moore, V. A., Thermo-regulated waterbaths for the bacteriological laboratory. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 6. p. 108—109.)

Pick, L., Ueber Verfahren zur schnellen Anfertigung mikroskopischer Dauerpräparate und ihre praktische Verwertung. (Dtsche Medizinal-Ztg. 1898. No. 77. p. 771—773.)

Ravenel, M. P., Agar-agar. The preservation of culture media. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 6. p. 106.)

Smith, F., A method of improving paraffin for section-cutting. (Ibid. No. 4. p. 67—68.)

Stephens, J. W. W., van Ermengem's method of staining flagella: a modification. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 14. p. 874.)

Morphologie und Systematik.

Janssens, Fr. A. et **Leblanc, A.**, Recherches cytologiques sur la cellule de levure. (Annal. de microgr. 1898. No. 4/5. p. 113—151.)

Podwyssotzky, W. et **Taranoukhine, B.**, Contribution à l'étude de la plasmolyse chez les bactéries. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 8. p. 501—509.)

Poupin, A., Morfolojía de la anguillula aceti. (Rev. Chilena de hijiene. T. IV. 1898. No. 1. p. 67—69.)

Schydlowsky, A., Matériaux pour servir à la morphologie des levûres. 8°. 100 p. Charkow 1897. [Russisch.]

Thésée, H. E. Ch. L., Contribution à l'étude de la morphologie des bactériacées. [Thèse.] 8°. 58 p. Avec fig. Angers 1898.

Biologie.

(Gärung, Fäulnis, Stoffwechselprodukte u. s. w.)

Abeles, H., Zur Frage der alkoholischen Gärung ohne Hefezellen. (Ber. d. dtsch. chem. Ges. 1898. No. 13. p. 2261—2267.)

Bau, A., Beiträge zur Vergärbarkeit und zur analytischen Verwertung der Melitriose. (Ztschr. f. Spiritusindustrie. 1898. No. 27, 28. p. 241—243, 250—251.)

Buchner, E., Ueber zellenfreie Gärung. (Weinlaube. 1898. No. 35—37. p. 411—412, 422—423, 434—435.)

Charrin et **de Nittis**, Sur la production simultanée des pigments noir, bleu, vert, jaune, par un bacille pyocyanique. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 24. p. 721.)

Delbrück, M., Ueber die Fortschritte der Gärungschemie in den letzten Decennien. (Ber. d. dtsch. chem. Ges. 1898. No. 13. p. 1913—1925.)

Hugounenq, L. et **Doyon, M.**, A propos de l'action dénitrifiante du bacille d'Eberth. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 28. p. 835—837.)

Lange, H., Beitrag zur alkoholischen Gärung ohne Hefezellen. (Wchschr. f. Brauerei. 1898. No. 29. p. 377—378.)

Lüstner, G., Beiträge zur Biologie der Sporen. [Inaug.-Diss. Jena.] Wiesbaden 1898.

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Coggi, C., Ricerche batteriologiche su campioni d'acqua prelevati da varii pozzi della città di Milano. (Giorn. d. r. soc. ital. d'igiene. 1898. No. 9. p. 393—420.)
Crendiropoulos, M., Influence des agents atmosphériques sur les microbes du sol. (Rev. d'hygiène. 1898. No. 8. p. 697—705.)
Vandevelde, H., Les analyses d'eau au point de vue de l'hygiène. (Mouvem. hygién. 1898. No. 8/9. p. 323—329.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Bouffard, A., La casse brune ou casse diastasique des vins rouges. (Rev. de viticult. 1898. No. 239. p. 72—73.)
Chatin, J., La coccidiose et la cysticercose des foies de lapins au point de vue de l'hygiène alimentaire. (Annal. d'hygiène publ. 1898. Août. p. 131—139.)
Ergebnisse der Trichinen- und Finnenschau in Preußen im Jahre 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 34. p. 713.)
Koch, A., Ueber die säureverzehrenden Organismen des Weines. (Weinbau u. Weinhandel. 1898. No. 26, 27. p. 236, 243—244.)
Kulisch, P., Ueber die Beseitigung des Schimmelgeschmackes und Schimmelgeruches aus dem Wein. (Ibid. No. 38. p. 340.)
Morot, Ch., La stérilisation des viandes provenant d'animaux tuberculeux. (Annal. d'hygiène publ. 1898. Oct. p. 359—363.)
Preußen. Reg.-Bez. Köln. Polizei-Verordnung, betr. die Untersuchung des Schweinefleisches auf Trichinen und Finnen. Vom 12. Mai 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 40. p. 865—869.)
— —, Reg.-Bez. Potsdam. Bekanntmachung, betr. die Grundsätze für die Verwendung und Ausnutzung des Fleisches finniger Rinder und Kälber. Vom 21. Dezember 1897. (Ibid. No. 35. p. 724—725.)
Roger, Intoxications alimentaires attribuables à des artichauts. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 27. p. 796—798.)
Sachsen. Rundschreiben, betr. die Abgabe von Milch aus verseuchten Gehöften an Molkereien. Vom 31. Mai 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 37. p. 773.)
Trinci, U., I bacteri nella secrezione lattea. (Sperimentale. Vol. LII. 1898. No. 2.)
Uebersicht über das Vorkommen und die sanitätspolizeiliche Behandlung tuberkulöser Schlachttiere in den öffentlichen Schlachthöfen Bayerns im Jahre 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 35. p. 737.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten.

Binaghi, R., Il succo testicolare come veicolo d'infezioni. (Riforma med. 1898. No. 217, 218. p. 793—798, 808—811.)
Brodie, W. H., **Rogers, W. G.** and **Hamilton, E. T. E.**, A contribution to the pathology of infection by the pneumococcus. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 17. p. 1045—1049.)
Hofbauer, L. u. v. Czyhlarz, E. R., Ueber die Ursachen des Nerveneinflusses auf die Lokalisation von pathogenen Mikroorganismen. (Centralbl. f. allg. Pathol. etc. 1898. No. 16/17. p. 657—671.)
Mc Farland, J., A text book upon the pathogenic bacteria. 2. ed. Roy. 8°. London (Hirschfeld) 1898. 16 sh.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Ferœi, A., Alcune riflessioni sulle febbri catarrali epidemiche o insolite (influenza) con brevi notizie riguardanti il loro dominio in Pisa. 8°. 94 p. Pisa 1898.
Hahn, F., Statistischer Bericht über die Infektionskrankheiten auf der II. med. Abt. d. Münch. allg. Krankenhauses l. d. I. in den Jahren 1890—1895. [Inaug.-Diss.] 8°. 32 p. München 1897.

Exanthematische Krankheiten.

(Pocken [Impfung], Flecktyphus, Masern, Röteln, Scharlach, Friesel, Windpocken.)

Berichte über das Impfwesen im Königreich Sachsen während des Jahres 1897. (Korrspdzbl. d. ärztl. Kreis- u. Bezirksver. i. Kgr. Sachsen. Bd. LXV. 1898. No. 6, 7. p. 91—93, 119—124.)

Lowe, J., Vaccination and vaccination marks. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 14. p. 872.)

Paul, G., Jahresbericht der k. k. Impfstoffgewinnungsanstalt in Wien über das Betriebsjahr 1897. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 37—39. p. 318—320, 325—333, 337—341.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

v. Esmarch, Typhus und Wasserversorgung in Königsberg. (Dtsche med. Wchschr. 1898. Vereins-Beil. No. 32. p. 235—236.)

Simond, P. L., La propagation de la peste. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 10. p. 625—687.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

Fischer, E., Ueber die Behandlung des Erysipels. (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 38. p. 331—333.)

Mayer, M., Chemische Eiterung in der Bekämpfung infektiöser Eiterung und lokaler tuberkulöser Prozesse. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 487—495.)

Stintzing, R., Wesen und Behandlung des traumatischen Tetanus. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 1265—1269.)

Vierhuff, W., Ueber kryptogenetische Septikämie. (St. Petersb. med. Wchschr. 1898. No. 40. p. 347—351.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Arloing, S. et Courmont, P., Sur la recherche et la valeur clinique de l'agglutination du bacille de Koch par le sérum sanguin de l'homme. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 12. p. 425—428.)

Huber, A., Ueber Gonorrhoea recti. (Wien. med. Wchschr. 1898. No. 23—27. p. 1112—1118, 1171—1177, 1223—1229, 1273—1276, 1324—1328.)

Reille, P., La prophylaxie de la tuberculose à l'académie de médecine et au congrès de la tuberculose. (Annal. d'hygiène publ. 1898. Oct. p. 289—344.)

Spronck, C. H. H., De cultuur van den bacil van Hansen en de sero-diagnostiek van lepra. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 1898. Bd. II. No. 14. p. 522—531.)

Diphtherie und Croup, Keuchhusten, Grippe, Pneumonie, epidemische Genickstarre, Mumps, Rückfallfieber, Osteomyelitis.

Hilbert, P., Die Rolle der Streptokokken bei der Diphtherie. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 496—506.)

Wentworth, A. H., Epidemic cerebro-spinal meningitis. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 14. p. 854—858.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Haut, Muskeln, Knochen.

Pernet, G., One hundred and thirty cases of ringworm observed in the skin department of University college hospital, London. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 14. p. 868—871.)

Petruschky, Demonstration von Präparaten und Kulturen von einem zweiten intra vitam diagnostizierten Falle von Streptotrichosis hominis. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 557—561.)

Harn- und Geschlechtsorgane.

v. Frisch, A., Soor der Harnblase. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 39. p. 875—878.)

Kretz, R., Zur Bakteriologie der Pyelitis. (Ibid. No. 41. p. 917—918.)

C. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

Tinus, C., Ueber „Bergsucht" (Bergmannsanämie, Cachexia montana) und Ankylostomiasis. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 42. p. 366—369.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Marrison, E., An essay on „the diseases of lower animals transmissible to man". (Veterin. Journ. 1898. July. p. 1—14.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Koniński, K., Malignes Oedem mit enzootischem Charakter. (Oesterr. Mtsschr. f. Tierheilk. 1898. No. 10. p. 433—438.)

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 31. Oktober 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 45. p. 993—995.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Klett, Die infektiöse Cerebrospinalerkrankung der Pferde (sog. Borna'sche Krankheit). (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 38, 39. p. 329—331, 341—344.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Hess, O., Formaldehyd als Desinfektionsmittel. [Inaug.-Diss.] 8°. 113 p. Marburg 1898.

Rieder, H., Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. (Sitzber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. Bd. XIV. 1898. Heft 1/2. p. 1—13.)

Robson, A. W. M., A simple and effectual method of sterilising catgut. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 14. p. 874.)

Tchoug-affe, Actions des poisons sur les microbes. (Rev. mycol. 1898. No. 79. p. 100—102.)

Trumpp, J., Die Beziehungen der Agglutination zur Immunität. (Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. Wiesbaden 1898. p. 479—485.)

Diphtherie.

Kassowitz, v. Körösi über die Serumstatistik. Eine Entgegnung. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 10. p. 558—559.)

Rauchfuſs, C. A., Die Anwendung des Diphtherieheilserums in Rußland. (Extr. d. Compt.-rend. du XII Congrès internat. de méd.) 8°. 75 p. Moskau 1898.

Andere Infektionskrankheiten.

Boysen, C., Ergebnisse der Tuberkulin-Impfung des Auslandsviehes. (Milch-Ztg. 1898. No. 40. p. 625—626.)

Coco, A. M., Contributo allo studio della iperleucocitosi e leucocitolisi nell' infezione diplococcica sperimentale. (Riforma med. 1898. No. 227—231. p. 14—17, 27—29, 37—40, 52—55, 65—67.)

Franzius, E., Ueber das Antitoxin der Wutkrankheit in der Galle wutkranker Tiere. (Wratsch. 1898. No. 16.) [Russisch.]

Gessert, F., Die Folgen der Rinderpest-Impfung im Nama-Land. (Tropenpflanzen. 1898. No. 10. p. 309—311.)

van Hoorn, W., Voortgezette mededeelingen over TR-behandeling bij lupus. (Nederl. Tijdschr. v. geneesk. 1898. Bd. II. No. 8. p. 269—282.)

Johne, Ueber Tollwutimpfungen zu diagnostischen Zwecken. (Ztschr. f. Tiermed. Bd. II. 1898. Heft 5. p. 349—371.)

Knorr, A., Neuere Anschauungen über die Herkunft des Antitoxins und das Zustandekommen der Tetanuserkrankung. (Sitzber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München. Bd. XIV. 1898. Heft 1/2. p. 71—81.)

Lahrtz, H., Ueber Tuberkulininjektionen mit besonderer Berücksichtigung der in der Greifswalder medizinischen Universitätsklinik angestellten Versuche. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 28 p. Greifswald 1898.

Loeventhal, H., Serotherapie der Febris recurrens. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 43, 44. p. 680—683, 702—704.)

Lorenz, Berichtigung zu dem Aufsatze über Impfungen zum Schutz gegen den Rotlauf der Schweine und zur Kenntnis des Rotlaufbacillus von O. Voges und W. Schütz in Berlin. (Ztschr. f. Hygiene etc. Bd. XXIX. 1898. Heft 1. p. 149—152.) — Erwiderung von Schütz. (Ibid. p. 153—156.)

Mühsam, R., Versuche mit Röntgenstrahlen bei experimenteller Tuberkulose. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 45. p. 715—716.)

Ostertag, Die Anwendung der Tuberkulinprobe bei Rindern. (Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1898. Heft 12. p. 221—228.)

Péron, A., Sérothérapie tuberculeuse naturelle chez l'homme. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 32. p. 974—976.)

Roger, H. et Garnier, M., Infection thyroïdienne expérimentale. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 29. p. 889—890.)

Roger et Garnier, Action du bacille typhique sur la glande thyroïde. (Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 29. p. 891—893.)

Inhalt.

Originalmitteilungen.

Original-Referate aus bakteriologischen und parasitologischen Instituten, Laboratorien etc.

Referate.

Untersuchungsmethoden, Instrumente etc.

Schutzimpfung, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien etc.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXIV. Band. —○— **Jena**, den 30. Dezember 1898. —○— **No. 25.**

Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände. Preis für eine einfache Nummer 75 Pfg., für eine Doppelnummer 1 Mark 50 Pfg. Nummern mit Tafeln kosten für jede Tafel 50 Pfg. mehr.
Hierzu als regelmäßige Beilage die Inhaltsübersichten der II. Abteilung des Centralblattes.

Original-Mittheilungen.

Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten, Pilzen, Spirillen und Bakterien, sowie bei einigen Amöben.

Von
Dr. **Hans Ziemann**, Marinestabsarzt.

Mit 1 Tafel.

In meinem Buche „Ueber Malaria- und andere Blutparasiten", Jena (G. Fischer) 1898, habe ich ausführlich eine Färbungsmethode geschildert, welche es gestattet, durch Doppelfärbung des Chromatins und des Protoplasma die feinsten Strukturverhältnisse bei einer großen Anzahl mikroskopischer Objekte zum Ausdruck zu bringen. Das Chromatin des Kerns erschien karminrot bez. karminviolett gefärbt, das Protoplasma blau. Bei Blutpräparaten speziell erschienen die roten Blutkörper rosa, die sämtlichen Leukocytenkerne und die Blutplättchen karminrot bez. karminviolett gefärbt, die Protoplasmaleiber der neutrophilen Leukocyten blaßkarmin, die der anderen Leukocyten blau bez. bläulich, die Granulationen der eosinophilen Leukocyten himbeerrot. Diese Methode beruhte auf einer Ausbildung des Prinzips

der Romanowsky'schen Färbemethode[1]). Romanowsky erhielt bei Mischung eines Teiles einer konzentrierten filtrierten Methylenblaulösung mit zwei Teilen einer 1 proz. Eosinlösung angeblich einen dritten neutralen Farbkörper, welcher eine besondere Affinität hatte zu den chromativen Kernnetzen. Die Färbungsdauer betrug 2—3 Stunden, nach seinen späteren Vorschriften sogar 24 Stunden.

Wie ich in meinem Buche ausdrücklich betont, habe ich Romanowsky's Verdienste voll anerkannt, indes an der Hand der Litteratur ausgeführt, daß seine Methode niemals allgemeine Geltung gefunden hatte. Nur wenige Forscher, wie Sacharoff, Gautier, Korolko, Heppener hatten zeitweise nach seinen Vorschriften färben können. Der Grund war, daß Romanowsky's Angaben den Untersucher nur vom Glücke abhängig machten. Er selbst hatte die Methode nur bei 6 Fällen von heimischer Tertiana angewandt, niemals aber, wie ich es gethan, eine Verallgemeinerung derselben ins Auge gefaßt und das Gesetzmäßige in jener Methode ausgebildet.

Nach einer langen Reihe von Versuchen fand ich, daß allerdings bei Mischung gewisser Mengen von Methylenblau- und Eosinlösung eine Flüssigkeit resultiert, in der sich das Chromatin karmin, bez. karminviolett färbt. Ich nahm damals mit Romanowsky auch an, daß sich bei Mischung des alkalisch reagierenden Methylenblau und der sauer reagierenden Eosinlösung ein dritter neutraler Farbkörper bildete, welcher jene Karminfärbungen des Chromatins bedingte. Wir kommen darauf noch zurück. Es gelang mir damals ferner, zu finden, daß sich dieser dritte hypothetische Farbkörper wieder auflöst bei einem Ueberschusse einer der genannten Farblösungen. Dieser wichtige Umstand wurde benutzt, überfärbte Präparate zu entfärben. Präparate, die zu viel Methylenblau aufgenommen, in denen infolgedessen die Karminfärbung des Chromatins durch die Blaufärbung des Protoplasma beinahe verdeckt wurde, wurden einfach kurze Zeit in verdünnter Eosinlösung hin und her geschwenkt, in Wasser abgespült bez. wieder in Eosinlösung hin und her geschwenkt, bis sich das zu viel vorhandene Methylenblau mit dem überschüssigen Eosin zu dem dritten Farbkörper verbunden. Letzterer löste sich dann gleich wieder in noch überschüssigem Eosin. Wir erhielten so Präparate von jeder gewünschten Zartheit und Klarheit. Umgekehrt wurden Blutpräparate mit Chromatinfärbung, in denen die roten Blutzellen zu stark mit Eosin gefärbt waren, durch Hin- und Herschwenken in 1 proz. Methylenlösung zarter gemacht. In den Präparaten selbst erhielt sich aber die spezifische Chromatinfärbung der Kerne bei der Entfärbung länger als eine der Kontrastfarben Blau oder Rosa. Selbstverständlich konnte meine Entfärbungsmethode zuletzt auch dazu dienen, überfärbtes Chromatin zarter zu färben.

Ich zeigte ferner, daß, wenn man 1 Teil von 1 proz. Methylenblaulösung von Methylenblau med. pur. (Höchst) mit 5 bezw. 6 Teilen

1) Zur Frage der Parasitologie u. Therapie der Malaria. Petersburg 1891.

einer 0,1-proz. Eosinlösung von Eosin AG oder BA (Höchst) sorgfältig mischt, diese Mischung bereits in 20—40 Minuten bei Blutpräparaten von Menschenblut eine kräftige Karminfärbung sämtlicher Leukocytenkerne bedingt. Diese Zeitdauer war also schon bedeutend geringer wie bei R.'s Verfahren. Eine weniger kräftige Chromatinfärbung konnte oft schon in 10 Minuten erzielt werden. Ueber die Einzelheiten cfr. den betreffenden Abschnitt des Buches. Wenn die betreffenden Farbmischungen jene Färbung bei Menschenblutpräparaten erzielten, war das ein Beweis, daß sie auch für andere Objekte brauchbar waren. Bei einem Verhältnisse der 1 proz. Methylenblaulösung zur 0,1 proz. Eosinlösung wie 1 : 6, verhielten sich die Gewichtsmengen des Methylenblau und des Eosin in der wirksamen Mischflüssigkeit folgendermaßen:

In 1 ccm der 1 proz. Methylenblaulösung befanden sich 0,01 M.
„ 1 „ „ 0,1 „ Eosinlösung „ „ 0,001 Eos.
„ 6 „ „ 0,1 „ „ „ „ 0,006 „

In 7 ccm der wirksamen Mischung waren also 0,01 Methylenblau und 0,006 Eosin enthalten.

Bei einem Verhältnisse der 1proz. Methylenblaulösung zur 0,1proz. Eosinlösung wie 1:5 sind demnach in 6 ccm wirksamer Mischflüssigkeit enthalten 0,01 Methylenblau und 0,005 Eosin, also gerade die Hälfte des Gewichts des Methylenblau.

Gerade durch die zahlenmäßige Feststellung dieser Gewichtsverhältnisse und die Wahl der wirksamen Fabrikate ist meine Methode unabhängig gemacht von den Zufälligkeiten, an denen alle früheren Untersucher auf die Dauer scheiterten, die nach Romanowsky zu färben versuchten.

In Anwendung kam zuletzt nur Methylenblau med. puriss. (Höchst) und Eosin Marke BA oder AG (Höchst), früher auch Methylenblau med. pur. der badischen Anilinfabrik und Methylenblau pur. (Ehrlich). Unsere Präparate wurden mit der Präparatenseite nach unten in ein Glasblockschälchen mit konkavem Boden gelegt und darauf die wirksame Farbmischung aufgegossen, event. noch ein Glasdeckel übergedeckt, um die Verdunstung zu verhindern. Vor Herausnahme der Präparate wurde mit einem Streifen Fliespapier immer ein etwa gebildetes Häutchen auf der Oberfläche der Farbmischung abgestreift. Es bildeten sich sonst Niederschläge im Präparate, wenn dasselbe mit jenem Häutchen in Berührung kam.

Als ich noch mit konzentrierten Lösungen arbeitete, hatte ich die Färbung öfters auf dem Deckglase vorgenommen, sie event. auch durch vorsichtiges Erwärmen noch zu beschleunigen versucht. Bei Benutzung von Ludwigshafener Methylenblau der badischen Anilinfabrik vermochte ich damals bei Blutpräparaten oft schon in $^3/_4$ Minute eine intensiv karminviolette Färbung der Leukocytenkerne auf dem Deckglaspräparate zu erzielen.

Später wurde die Färbung mit dünnen Lösungen und in Glasblockschälchen bevorzugt, da sich weniger Niederschlag bildete und die Reinigung der Gefäße eine leichtere war.

Sorgfältige Mischung der Flüssigkeiten und Arbeiten mit reinen Gefäßen waren notwendig.

1 proz. Methylenblaulösung (Höchst) gab die günstigsten Resultate meist mit 6 Teilen einer 0,1-proz. Eosin- (AG Höchst) lösung nach etwa 30 Minuten. Indes kamen kleine Schwankungen in der Färbedauer und in der färbenden Kraft auch beim Höchster Methylenblau je nach der Zeit der Beschaffung vor, dies, trotzdem die Fabrik sich für die absolute, ständige Gleichmäßigkeit ihres Fabrikats verbürgte. Manchmal dauerte die Färbung bis 40 Minuten.

1 proz. Methylenblau (Ehrlich) erforderte mit 5 Teilen 0,1 proz. Eosin- (AG Höchst) lösung letzthin nur 20 Minuten, um äußerst kräftige Chromatinfärbung zu erzielen.

Jedenfalls haben nach meinen Vorschriften bis jetzt alle Untersucher die gewünschte Karminfärbung des Chromatins erhalten können, was bei Befolgung der Romanowsky'schen Vorschriften ganz und gar nicht der Fall war. Ich kann in der Beziehung nur immer wieder auf die Litteratur verweisen. Niemals hatte Romanowsky auch systematische Färbeversuche gemacht mit Körpern, die dem Methylenblau und Eosin nahestehen. Ich hatte schon im Frühjahre 1897 im Erythrosin einen Körper gefunden, der bei gewissen Mischungsverhältnissen mit Methylenblau die schon geschilderten Farbenreaktionen giebt.

Gelegentlich von Versuchen, den dritten hypothetischen Farbkörper in Borax aufzulösen, wurden frühere Färbversuche mit Borax-Methylenblaulösung wieder aufgenommen. Bekanntlich hatte schon Loeffler durch Zusatz von Alkali zu Methylenblau dessen färbende Kraft bedeutend erhöht. Boraxlösung ist ebenfalls von alkalischer Reaktion und früher schon von Malachowski als Zusatz zu Methylenblaulösung verwandt worden.

Die alkalischen Eigenschaften des Borax ließen a priori annehmen, daß bei etwaigem Zusatz desselben zu unserer wirksamen Mischflüssigkeit sich das Verhältnis der 1 proz. Methylenblau- zur 0,1 proz. Eosinlösung ändern würde.

In Anwendung kam Borax-Methylenblaulösung, bestehend aus:

1) 1 Teil Methylenblau med. pur Höchst,
   1 Teil Borax,
   100 Teilen Aq. destillata;
2) 1 Teil Methylenblau,
   2 Teilen Borax,
   100 Teilen Aq. destillata;
3) 1 Teil Methylenblau,
   2,5 Teilen Borax,
   100 Teilen Aq. destillata;
4) 1 Teil Methylenblau,
   4 Teilen Borax,
   100 Teilen Aq. destillata.

1 proz. Methylenblaulösung mit 1 Teile Borax verhielt sich kaum verschieden von der gewöhnlichen 1 proz. Methylenblaulösung.

Die unter 2 bis 4 erwähnten Borax-Methylenblau-

(Höchst)lösungen erforderten filtriert dagegen nur 4 Teile einer 0,1proz. Eosin- (AG Höchst)lösung, um in 5 Minuten eine genügende Karminfärbung aller Chromatinelemente zu erzielen. Nach 8, spätestens 10 Minuten erschien das Chromatin der Leukocytenkerne oft schon beinahe schwarz gefärbt. Dasselbe Methylenblau hatte ohne Boraxzusatz 40 Minuten zur Chromatinfärbung erfordert. Wenn man bedenkt, daß Romanowsky bei seinen unsicheren Färbeversuchen bis 24 Stunden brauchte, wird man diese außerordentliche Abkürzung der Färbedauer annehmbar finden können, ganz abgesehen von der Erhöhung der Färbekraft. Auch das am schwersten färbbare Chromatin, wie z. B. das der Halteridien (Blutkörperparasiten bei Vögeln) kommt zur Darstellung. Am besten gerieten die Blutpräparate bei Anwendung der unter 3) erwähnten filtrierten Borax-Methylenblaulösung. Ein kleiner Uebelstand bei Anwendung dieser Borax-Methylenblaulösung ist, daß bei Blutpräparaten die roten Blutkörper zuweilen etwas die zarte Rosafarbe verlieren und etwas dunkler rot werden. Ein einmaliges flüchtiges Eintauchen des Präparates in verdünnte Methylenblaulösung bei folgendem Abspülen in Wasser läßt sofort wieder die zarte Rosafarbe der roten Blutzellen hervortreten.

Außerdem wurden Versuche gemabht mit 1,0-proz. Methylenbaulösungen, die mit Ammonium carbonic., Natr. carbonic., Natr. hydrat., Kaiium hydrat. versetzt waren, also mit alkalischen Lösungen. Eine Farbmischung von 1,0-proz. Methylenblau-(med. pur. Höchst)lösung mit 0,1-proz. Eosin(AG Höchst)lösung im Verhältnis von 3 : 15, versetzt mit 5 Tropfen einer 0,1-proz. Kaliumhydratlösung gab in 10 Minuten ebenfalls schon eine kräftige Chromatinfärbung. Die Versuche mit alkalisch gemachten Methylenblaulösungen sind noch nicht abgeschlossen.

Neuerdings haben einige Umstände leise Zweifel im Verfasser auftauchen lassen an der Richtigkeit der Annahme, daß sich bei der Mischung des Methylenblau und des Eosin ein dritter neutraler Farbkörper bildete. Daß sich bei der wirksamen Mischung von Methylenblau und Eosin vielfach eine Karminfärbung der Elemente einstellt, welche bei Anwendung der gewöhnlichen Kernfärbemethoden auch gefärbt werden, ist sicher. Nur scheint unsere Methode vielfach noch leichter und wirksamer zu sein. Bei keiner anderen Methode gelang es mir bis jetzt z. B., das Chromatin der Malariaparasiten im ganzen Verlaufe der Entwickelung zur Darstellung zu bringen.

Es ist indes vielleicht auch zu erwägen, ob nicht die Karmin- bezw. Karminviolettfärbung der sogenannten Chromatinelemente dem Methylenblau allein zuzuschreiben ist. Es existieren Beobachtungen, welche auf eine polychrome Natur desselben hinweisen [1]). Ein Blutpräparat, allein mit Methylenblau gefärbt, läßt z. B. auch häufiger eine blasse karmin-violette Färbung der Lymphocytenkerne erkennen. Auch darüber sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen.

---

1) H. Rosin, Zur Färbung und Histologie der Nervenzellen. (Deutsche med. Wochenschr. No. 39. p. 616.)

Ich weiß ferner wohl, daß es gewagt erscheinen mag, alle Körnchen etc., die in nach meiner Methode behandelten Präparaten karmin gefärbt erschienen, nun immer als Chromatinelemente zu bezeichnen. Das elektive Vermögen von Farbmischungen könnte in der Beziehung unter Umständen doch vielleicht zu Trugschlüssen führen. Infolgedessen will ich mich bei der folgenden Beschreibung meiner Resultate bei Spirillen und Bakterien etc. auch nur auf die Beschreibung selbst beschränken und mich von Spekulation fernzuhalten suchen. Bis jetzt ist der Begriff des „Chromatin" noch ein zu wenig fest umschriebener, um mit ihm immer operieren zu können. Thatsächlich hat es ja viel Verlockendes an sich, bei den zu schildernden Objekten (cfr. d. Tafel) die karmingefärbten Teile in Analogie zu setzen zu dem ebenfalls karmin sich färbenden Chromatin der Malariaparasiten. Wie ich in meinem Buche auseinandergesetzt, steht bei diesen das sich teilende Chromatin in engster Beziehung zur Fortpflanzung der Parasiten.

Meine oben angedeutete Färbemethode erprobte ich bereits im Frühjahr 1897 bei Oïdium lactis, Torula rosacea, alba nigra, einigen Spirillen und Bakterien. Es gelang, um das gleich zu betonen, mit derselben Mischflüssigkeit, die für die Blutfärbung wirksam war, auch bei jenen Mikroorganismen prachtvoll deutliche, karminviolett gefärbte Körnchen zu finden, nennen wir sie vorläufig Chromatinkörnchen, oft umgeben von einer achromatischen Zone. Der übrige Zellteil war blau. Das Eosin selbst hatte hier also nicht gefärbt, sondern in Gemeinschaft mit dem Methylenblau nur zum Auftreten der karminvioletten Chromatinfärbung beitragen helfen, während das Methylenblau seine Affinität zum übrigen Protoplasmakörper behielt. Schon damals wurden entsprechende Präparate Herrn Professor E. Zettnow und im hygienischen Institute zu Berlin demonstriert.

In meiner oben geschilderten Entfärbungsmethode hatte man ein Mittel, etwa zu stark blau gefärbte Präparate durch Hin- und Herschwenken in 0,1 proz. Eosinlösung ganz nach Belieben abzutönen, ebenso zu starke Chromatinfärbung. Eine Entfärbung durch Hin- und Herschwenken in verdünnter Methylenblaulösung brauchte bei diesen Präparaten nicht in Anwendung zu kommen, da dieselben ja schon Methylenblau enthielten.

Die lufttrocken gemachten Deckglaspräparate der einzelnen Objekte wurden zum Teil durch 3maliges Durchziehen durch die Flamme, zum Teil durch Einlegen in absoluten Alkohol während 20—30 Minuten gefärbt. Ein nennenswerter Unterschied der Resultate hat sich dadurch nicht ergeben. Das Verfahren bei den Flagellaten wollen wir an der betreffenden Stelle erwähnen.

Alle Präparate — mit Ausnahme der Flagellaten, die etwas längere Zeit brauchten — zeigten in einer Farbmischung, die bei Menschenblut nach 25—30 Minuten die besten Färbungsresultate ergab, meist schon nach 10—15 Minuten deutliche Chromatinfärbung. Bei Anwendung der wirksamen Borax-Methylenblaulösungen erhält man die Resultate schon in 3—5 Minuten. Leider hat anderweitige Beschäf-

---

1) C. Günther, Einführung in das Stud. der Bakteriologie. p. 67.

tigung eine Nachprüfung meiner Färbemethode bei einer noch größeren Reihe von Objekten verhindert.

Es liegt nicht im Rahmen dieses kurzen Aufsatzes, in eine Diskussion über die Morphologie der zu schildernden Objekte einzutreten. Allein die Frage der Morphologie der Bakterien würde eine weitläufige Auseinandersetzung erfordern.

1) Resultate bei Flagellaten.

Dieselben wurden zunächst gewonnen bei Präparaten von faulenden Infusen. In ihnen befanden sich eine Anzahl verschiedener Mikroorganismen, und ist es nötig, die Färbedauer länger oder kürzer zu gestalten, je nachdem man in Hefepilzen, Bakterien oder Flagellaten das Chromatin färberisch zur Darstellung bringen will. Flagellaten brauchten eine relativ lange Färbedauer. Eine etwaige Ueberfärbung schadet nichts, da wir ja durch 0,1-proz. Eosinlösung entfärben können. Die Härtung fand statt entweder auf die bereits geschilderte Weise oder durch Einlegen in heißen Sublimatalkohol, bestehend nach Schaudinn's Vorschrift aus 2 Teilen konzentrierter wässeriger Sublimatlösung mit 1 Teil Alkohol absolut, Auswaschen mit 63-proz. jodhaltigem Alkohol, bis das Sublimat extrahiert war, und Aufbewahren in absolutem Alkohol während 20 Minuten. Die einfache Methode, die Präparate schnell lufttrocken zu machen und 20 Minuten in absolutem Alkohol zu härten, führte ebenfalls durchaus zu befriedigenden Resultaten. Gefärbt wurden Bodo und Chilomonas, ferner Flagellaten aus dem Darm des Regenwurmes und Trichomonas intestinalis aus diarrhöischem Stuhle. Bei allen trat die Karminfärbung des Chromatins gegenüber dem blaugefärbten Protoplasma deutlich hervor. Das Chromatin, oft umgeben von einer achromatischen Zone, zeigte sich entweder in Form eines kompakten Klümpchens, meist aber als ein kleines Häufchen feiner, kurzer, dicht nebeneinander Chromatinfäserchen. Auch Teilungen des Chromatins waren zu beobachten. Die Beteiligung des Chromatins bei der etwaigen Fortpflanzung jener Organismen wurde nicht weiter verfolgt. Gelegentlich der Untersuchungen über die Blutparasiten beim Frosche wurde gleichzeitig mit diesen auch Trypanosoma sanguinis gefärbt (vergl. die Taf. Fig. 1 u. 2 bezw. Tafelerklärung). Die undulierende Membran ist in den Figuren angedeutet, der geißelartige Fortsatz der Membran dagegen leider nicht zur Darstellung gelangt.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Färbemethode auch gelingen wird bei Herpetomonas Lewisii (Kent) im Blute der Ratten (Mus decumanus und rufescens), ferner bei den Flagellaten, die Evans und Stell im Blute von surrakranken Pferden, Maultieren und Kameelen gefunden, sowie bei den verwandten Organismen im Blute von Süßwasserfischen, wie die Karauschen (Carassius Nils), kurz bei allen Flagellaten. Das Chromatin von Ciliaten, wie Opalina, im Darm von Rana esculenta und anderen aus Pflanzeninfusen erwies sich wegen ihres massigeren Körpers als schwerer färbbar, sehr leicht dagegen Filarien im Blute von Sturnus vulgaris L., Turdus merula (L.), Turdus eliacus L., Pra-

tincola rubetra (L.), Accipiter nisus (L.), namentlich bei vorsichtiger etwaiger Entfärbung durch 0,1-proz. Eosinlösung.

2) Resultate bei einigen Pilzen.

Es kamen in Anwendung:

a) Einige Sproßpilze.

α) Saccharomyces cerevisiae (cf. Taf. Fig. 3—5). Man sieht innerhalb des blaugefärbten Zellleibes, meist etwas excentrisch gelegen, ein kräftig karmingefärbtes Chromatinkorn, manchmal umgeben von einer achromatischen Zone (Fig. 3). Aus dem einen Chromatinkorn entstehen nacheinander nach vorhergegangener Verlängerung und Abschnürung bis gegen 16 (Fig. 4).

Bei Sprossung stülpt sich ein Teil des blauen Zellleibes vor. In diese Hervorstülpung hinein erstreckt sich von der Mutterzelle her ein kurzer Chromatinstrang. In demselben tritt eine Abschnürung ein, während gleichzeitig sich der hervorgestülpte Teil von der Mutterzelle abschnürt; die junge Tochterzelle ist dann fertig.

Aus Fig. 5 kann man ersehen, daß das ursprünglich kompakte Chromatinkorn sich auch auflösen kann in eine Anzahl feinster Fäserchen. Schließlich können auch diese verschwinden. Dieser Vorgang hängt möglicherweise mit der Degeneration der Zelle zusammen. Er findet sich meist dann, wenn auch die Färbbarkeit des Protoplasmaleibes abnimmt. Untersuchungen bei Saccharomyces Pastorianus I, II, III, S. anomalus apiculatus etc. sollen später angestellt werden. Voraussichtlich sind die Verhältnisse ganz ähnliche.

β) Torula rosea, alba und nigra, 5 Tage alte Kulturen, zeigen ein ganz ähnliches Verhalten. Auch hier waren in jungen Formen 1—2 karmingefärbte Chromatinkörnchen, oft umgeben von einer achromatischen Zone, zu sehen. Die Zahl der Chromatinkörnchen konnte durch Teilung bis auf 6 und mehr steigen. Ihre Größe war oft eine ungleichmäßige. Wie bei den Zellen von Saccharomyces konnte man auch hier öfter Zellen mit Chromatinschwund sehen. Häufig färbte sich übrigens speciell bei den Torulaarten die ganze Randzone in karmin-violettem Tone, während der centrale Teil ungefärbt blieb. Dieses Verhalten fand sich mehrfach auch bei den Faden- oder Schimmelpilzen.

b) Einige Schimmel- und Fadenpilze.

α) Oïdium albicans, 2 Tage alte Kulturen. Dieses Objekt zeigte besonders schön und leicht den Gegensatz des blaugefärbten Protoplasmas und des karmingefärbten Chromatins. Letzteres zeigte sich in Form kleiner kompakter Körnchen von wechselnder Größe oder sehr aufgelockerter Chromatinklümpchen. Die Zahl der letzteren betrug bis 8 und mehr. Um dieselben herum oder neben denselben war oft eine achromatische Zone zu bemerken (vergl. Fig. 6—9).

Nicht selten sieht man auch Bänderform des Chromatins mit kurzen dentritischen Verzweigungen, wie ich es ganz ähnlich

schon an anderer Stelle [1]) als vorkommend bei den Malariaparasiten beschrieben. Die ursprüngliche Form ist aber immer wie in Fig. 6 bezw. Fig. 8 rechts. In Fig. 7 teilt sich das Chromatin, in Fig. 8 links rücken die Teilstücke noch weiter voneinander ab. In den Abbildungen ist das Chromatin als ziemlich aufgelockert dargestellt. Wie ich schon hervorgehoben, können die Teilungsstücke auch ein kompaktes Aussehen haben. Der Teilungsvorgang erinnert sehr an den des Chromatins der Malariaparasiten. Bei Fig. 8 links könnte jetzt zwischen den beiden Chromatinklümpchen eine Scheidewand auftreten und so eine Zweiteilung bei der Mutterzelle erfolgen. Daß aber das Chromatin sich noch weiter teilen kann, ohne gleichzeitige Teilung des blauen Protoplasmakörpers, zeigt Fig. 9. In manchen Zellen war überhaupt eine Blaufärbung des Protoplasmakörpers nicht zu erzielen. Man sah nur die Zellenmembran und von dieser eingeschlossen eine Anzahl feinster Körnchen wie staubförmig aufgelöst, die die Karminfärbung zeigten.

β) Oïdium lactis. Hier lagen die Verhältnisse ganz ähnlich (cf. Fig. 10 und 11).

γ) Aspergillus niger. Chromatin der Sporen ähnlich wie bei Saccharomyces.

Die Sporangien und Sporen von Mucor mucedo konnte ich nicht färben, vermutlich weil die Zellmembran wie bei den Cysten von Coccidium oviforme das Eindringen des Farbstoffes zu sehr erschwerte.

3) Resultate bei Spirillen.

Zur Färbung gelangten:

α) Spirillum rugula,
β) Spirillum undula majus,
γ) Spirillum undula minus,
δ) Spirillum rubrum,
ε) Spirillum volutans,
ζ) Spirillum serpens,
η) Spirillum concentricum

von 3—4 Tagen alten Kulturen.

Das karmingefärbte Chromatin zeigte sich bei den jüngsten Formen als ein kleines, kompaktes Körnchen meist in der Mitte des blaugefärbten Spirillums. Dann trat eine Verlängerung des Klümpchens ein, gefolgt von Durchschnürung in der Mitte (Fig. 12). Die beiden Teilstücke rücken hierauf voneinander ab, mehr nach den Polen des Spirillum zu (Fig. 13). Durch Querteilung in der Mitte des Spirillums können dann 2 neue Spirillen entstehen, jede mit einem Chromatinkorn versehen. Die Teilung des Chromatins kann aber auch fortschreiten, ohne daß immer gleichzeitig eine Trennung des übrigen Spirillenleibes erfolgt (cf. Fig. 14). Besonders deutlich erschien mir die Chromatinfärbung bei Spirillum volutans.

Die hellen, vakuolenartigen Stellen zwischen den Chromatinkörnchen in Fig. 14 sind vielleicht als Degenerationserscheinungen aufzufassen. Die Zahl der Chromatinkörnchen kann bei Spirillum

1) l. c.

undula majus bis 5 steigen (Fig. 15 u. 16), bei Spirillum volutans bis 7. In Fig. 15 sieht man um die einzelnen Chromatinkörnchen herum eine Andeutung einer achromatische Zone. Nicht selten sah man in den Spirillen das Chromatin auch in der Form eines dünnen, karmingefärbten Stranges, der sich beinahe durch die ganze Länge des Spirillum erstreckte, und aus dem durch Abschnürung die kleinen Chromatinkörnchen entstehen konnten, dies namentlich bei älteren Kulturen von Spirillum rugala.

Bei Spirillum tcnue vermochte ich die Kontrastfärbung nicht zu sehen wegen der Kleinheit des Objektes. Ich arbeitete mit Sonnenlicht und einem Leitz'schen Mikroskop, Okular 1 bezw. 4 und Oelimmersion $^{1}/_{12}$.

Der Mangel an geeignetem Material verhinderte eine Nachprüfung meiner Methode bei einer Anzahl von Spirochäten, z. B. der Obermeier'schen.

4) Resultate bei Bakterien.

Eine Anzahl von Wasserbakterien aus faulenden Infusen, die aber nicht weitergezüchtet wurden, zeigten ebenfalls nach meiner Methode gefärbt, bezw. wieder vorsichtig entfärbt, eine Doppelfärbung des Chromatins und des Protoplasmas. Die Bilder entsprachen im allgemeinen den in Fig. 12 bis 16 geschilderten, so daß eine Wiedergabe durch Abbildung unnötig erschien.

Versuche mit dem Cholerabacillus, Vibrio aquatilis, Vibrio Elbe I und Elbe II, Vibrio Metschnikoff blieben früher negativ, ebenso Versuche mit dem Diphtheriebacillus, Tuberkelbacillus, Bacillus typhi, Bacterium coli, Bacillus anthracis, Bacillus subtilis und mehreren Strepto- und Staphylococcusarten, z. B. dem pyogenes aureus und albus, ferner mit dem Bacillus des Rauschbrandes und des malignen Oedems. Die Sporen beim Bacillus subtilis und anthracis blieben vollkommen ungefärbt. Indes darf man bei der Erfolglosigkeit der bisherigen Versuche bei den anderen Bakterien nicht die Mangelhaftigkeit der Hilfsmittel unberücksichtigt lassen. Die Versuche sind daher, wie ich schon in meinem Buche gesagt, unter allen Umständen fortzusetzen. Letzthin gelang es mir z. B. beim Bac. subtilis und dem Anthraxbacillus deutlich vor Eintritt der Sporenbildung kleine karmingefärbte Körnchen (Chromatinkörnchen?) im blaugefärbten Bacillenleibe zu finden.

Ich glaube, die wenigen erwähnten Beispiele werden genügen, die Brauchbarkeit der Färbemethode bei einer größeren Reihe von Organismen darzuthun. Zweifellos wird sie noch eine wichtige Rolle spielen bei den Untersuchungen über die Malariaerreger außerhalb des menschlichen Organismus. Einige Färbeversuche mit Amöben aus diarrhöischem Stuhle und Amöben aus Strohinfusen lassen hoffen, daß sie auch bei den Amöben nutzbringend angewandt werden kann.

28. November 1898.

Trypanosoma bei rana essulenta

Fig. 1.



Fig. 2.

Sacharomyces cerevisiae

Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.

Oidium albicans

Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Fig. 9.

Oidium lactis

Fig. 10. Fig. 11.

Spirillum rugula

Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14.

Spirillum undula majus

Fig. 15. Fig. 16.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena Lithographie v. E. Schaa... Jena

Tafelerklärung.

Fig. 1 und 2. Trypanosoma bei Rana esculenta mit einem nahen kernhaltigen, roten Blutkörper. Bei Fig. 1 links unten Andeutung der undulierenden Membran, bei Fig. 2 links oben. Man sieht in beiden Trypanosomen je ein karmingefärbtes kleines Chromatinkorn, besonders bei Fig. 2 sehr klein und links davon eine ovale Stelle, ebenfalls mit Chromatin-Farbenreaktion.

Fig. 3. Saccharomyces cerevisiae. Protoplasma blau, Chromatinkorn karmingefärbt.

Fig. 4. Dasselbe. Chromatin in 2 Körner geteilt. Am unteren Rande des rechten Chromatinkorns Andeutung von achromatischer Zone.

Fig. 5. Dasselbe. Chromatin in Teilung und stark aufgelockert.

Fig. 6—9. Oïdium albicans. Präparat etwas entfärbt durch 0,1-proz. Eosinlösung.

Fig. 6. Karmingefärbtes Chromatin schon etwas aufgelockert.

Fig. 7. Chromatin schon in Teilung, aufgelockert.

Fig. 8. Chromatinkörner voneinanderrückend, etwas kompakter.

Fig. 9. Chromatinteilung fortgeschritten, aber noch nicht beendigt.

Fig. 10. Oïdium lactis. Chromatinteilung ähnlich wie in Fig. 9.

Bei Fig. 10 und 11 um die Chromatinkörnchen herum meist eine deutliche achromatische Zone zu sehen.

Fig. 12—14. Spirillum rugula, auf der Tafel irrtümlicherweise als vugula bezeichnet.

Fig. 13. Unteres Chromatinkorn schon etwas in die Länge gestreckt, am unteren Ende mit Andeutung von achromatischer Zone.

Fig. 14. Im blauen Protoplasmaleibe einige kleine, helle, vakuolenartige Stellen. Zeichen der Degeneration.

Fig. 15—16. Spirillum undula majus.

Vergrößerung: 1000-fach.

Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über einen merkwürdigen Fall von allgemeiner gonorrhoischer Infektion.

[Aus der Universitätsklinik für Haut- und syphilitische Krankheiten in Siena (Prof. Barduzzi)].

Von

Dr. P. Colombini, Privatdozent.

Der von mir beobachtete Fall, den ich hier mitteile, scheint mir in vielen Beziehungen interessant zu sein.

Erstens wegen der vielen Lokalisationen des Gonococcus, wie man sie nicht häufig an einem einzigen Patienten beobachten kann; dann wegen der eiternden Phase, die die zahlreichen vom Gonococcus angegriffenen Stellen befallen hat; und endlich, weil fast an jeder dieser angegriffenen Stellen der Nachweis des Gonococcus möglich gewesen ist, welcher andererseits von der Kultur und nochmaligen Inokulierung bestätigt wurde.

Dieser Fall bietet jedoch noch ein ganz besonderes Interesse dar wegen der auffälligen und durchaus neuen Lokalisierung des Gonococcus in der rechten Ohrspeicheldrüse. In der ganzen Litteratur habe ich keinen ähnlichen Fall auffinden können, und wenn mir, wie

ich hoffe, nichts entgangen ist, ist dies der erste Fall einer gonokokkischen eiternden Ohrspeicheldrüsenentzündung.

Wirklich auffallend ist diese, wenn ich nicht irre, zum ersten Male beobachtete, auf Epididymitis folgende Drüsenentzündung; auffällig in Bezug auf die relative Häufigkeit des Gegenteils, nämlich der auf die gewöhnlichen Ohrdrüsenentzündungen folgenden Epididymitis.

Doch auch von einem allgemeineren Standpunkte aus ist dieser Fall wichtig, nämlich als ein schönes und klares Beispiel einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion.

Ich lasse nun die Geschichte des interessanten Falles folgen:

Joseph Fr., 28 Jahre alt, Handwerker, ehelos, aus Castelnuovo, Val di Cecina, zog sich infolge sexualen Umganges mit einer Hure in den letzten Tagen des Juli 1896 eine Harnröhrenblennorrhöe zu.

Anfangs vernachlässigte der Patient sein Uebel gänzlich. Er suchte das Brennen während des Urinierens und die schmerzhaften Erektionen dadurch zu lindern, daß er sich des Rauchens und alkoholischer Getränke enthielt und indem er selbstbereitete diuretische Dekokte trank.

So behandelte er sich, den Rat eines in den Kämpfen der Venus gestählten Freundes befolgend, der eine gewisse Uebung besaß, die Wunden, die er oft selbst in diesen Kämpfen davongetragen hatte, zu heilen.

Unser Patient hatte sich gänzlich diesem Freunde anvertraut, da er bisher von solchen Krankheiten verschont geblieben, und somit der Sache völlig unkundig war.

Während der F. wie früher seinen Beschäftigungen nachging, und noch immer die akuten Erscheinungen der blennorrhagischen Infektion dauerten, merkte er das Erscheinen einer Drüse an der linken Leiste, die allmählich an Umfang zunahm und bald schmerzhaft wurde. Während dieser Zeit hatte er auch, besonders am Abend, an Temperaturstörungen zu leiden. In dieser Zeit sahen wir ihn zum ersten Male, da er, von seinem Uebel im Gehen stark gehindert, sich entschloß, zu uns zu kommen.

An der linken Leiste sah man damals eine Drüse von der Größe eines Hühnereies vollkommen fluktuierend in ihrer centralen Partie.

Am 15. August wurde die Geschwulst nach sorgfältiger Desinfizierung der Teile aufgeschnitten. Ein Teil des Eiters wurde in verschiedenen vorher sterilisierten Eprouvetten gesammelt, sodann der Schnitt antiseptisch behandelt und mit antiseptischer Gaze verstopft.

Am 17. August kam der Patient mit einer angehenden Epididymitis zurück, ebenfalls auf der linken Seite. Er wurde in der Klinik untergebracht. Nachdem man den Hodensack in eine günstige Lage gebracht hatte, wurden sofort kalte Umschläge mit Goutardwasser unternommen. Der Patient wurde auf dem Rücken liegend und in strengster Ruhe gehalten. Nahrung nur flüssig.

Jedoch statt sich allmählich zu besänftigen, wurden die Erscheinungen der Epididymitis immer heftiger. Die Schwellung und Röte des Hodensackes auf der linken Seite nahmen immer mehr zu, die Schmerzen wuchsen. Die Harnröhre gab keine Absonderung mehr.

Zu diesen lokalen Symptomen kamen noch erhebliche Temperatursteigerungen, besonders am Abend, bis zu einem Maximum von 39,8° C. Sehr beträchtlich war auch die Abmagerung des Patienten.

Am 21. August bemerkten wir dementsprechend deutliche Fluktuation. Da entschlossen wir uns, das Blut in bakteriologischer Hinsicht zu prüfen.

Der rechte Arm wurde verbunden und die Ellbogenbeuge mit großer Sorgfalt desinfiziert. Dann entnahm ich mittels einer vorher sorgfältig in der Hitze sterilisierten Pravaz-Spritze 1 ccm Blut aus der mittleren Basilarvene.

Am 22. August wurde der Absceß nach sorgfältiger Desinfizierung der Teile aufgeschnitten, um dem Pus Abfluß zu gewähren. Ein Teil davon wurde in vorher sterilisierten Eprouvetten gesammelt.

Während wir jedoch das Geschwür aufschnitten, klagte der Patient über Schmerzen entsprechend dem Oberkieferfortsatze, ein wenig hinter demselben.

Den betreffenden Teil untersuchend, fanden wir eine leichte Anschwellung der Ohrspeicheldrüsen. Patient hatte nie weder an Hals- oder Zahnweh, noch an Ohrenschmerzen, oder Cephalea, Erbrechen oder Epistaxis gelitten.

Sofort wurden Umschläge mit einer warmen 2 °/₀₀ Sublimatlösung vorgenommen. Dieselben wurden alle 2 Stunden erneuert.

Doch die Ohrspeicheldrüsengegend schwoll immer mehr, und wurde stets schmerzhafter und heißer. Die Haut war gespannt, glänzend, gerötet, die Appetitlosigkeit dauerte fort, und die Abmagerung des Patienten wurde immer erheblicher.

Die Körpertemperatur, die sofort nach der Oeffnung des Abcesses abgenommen hatte, wuchs wieder mit jedem Abend.

Die Harnabsonderung wurde dürftig, der Harn selbst war schaumig, blutig, mit reichlich vorhandenem Niederschlag.

Am 27. August schienen die unteren Augenlider etwas ödematös, der Druck mittels eines Fingers ließ eine leichte Spur zurück. Die linke Ohrspeicheldrüsengegend war geschwollen, die Geschwulst hatte keine scharfe Grenzen, sondern verlor sich allmählich in den naheliegenden Bezirken. In ihrer Mitte war die Haut glänzend und gerötet. Die Bewegungen des Oberkiefers waren erschwert und schmerzhaft.

Die Haut war in dem geschwollenen Teil heiß anzufühlen, gespannt ödematös. Man erkannte, daß die Geschwulst keine scharfen Grenzen hatte, an den Rändern weichlich, am Centrum frei fluktuierend war.

Die Zunge war leicht belegt, der Rachen und die Halsdrüsen normal. Ebenso der Hals selbst, die im Unterleib und der Brust enthaltenen Organe schienen ihre natürlichen Grenzen einzuhalten.

Am 27. August abends 7 Uhr schlug der Puls 90 mal in der Minute, die Atemzüge waren in der gleichen Zeit 28, die Temperatur in der Achselhöhle 38,7° C.

Ich entnahm nochmals 1 ccm Blut aus der mittleren Basilarvene, mit den gleichen das erste Mal angewandten Vorsichtsmaßregeln.

Untersuchung des Harns.

In den 24 Stunden hat der Patient 420 ccm trüben, schaumigen, blutigen Harns abgesondert, mit reichlich vorhandenem Niederschlag. Die physisch-chemische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Saure Reaktion. Spezifisches Gewicht 1020. Eiweiß 5 ‰ (mit Essbach's Albuminometer). Harnstoff 7 1/2 ‰ (mit Essbach's Urveometer). Chloride, Phosphate, Sulfate reichlich, Glykose, Urobilin und Biliarpigmente abwesend. Indikan kaum wahrnehmbare Reaktion. Die mikroskopische Untersuchung des Harnsatzes zeigt zahlreiche rote, wenige weiße Blutkörperchen, viele Nierenzellen und granulöse Nierencylinder.

Wir setzen den Kranken auf strenge Milchdiät und fahren mit den warmen Umschlägen in der Ohrspeicheldrüsenregion fort.

Unterdessen, nach sorgfältiger Desinfizierung der Eichel und nachdem festgestellt worden, daß keine Absonderung mehr aus der Harnröhre stattgefunden hatte, holten wir mittels einer in der Hitze sterilisierten Spritze direkt aus der Harnblase ein wenig Harn, der in sterilisierten Eprouvetten aufbewahrt wurde.

Am 18. August hatten die Schmerzen etwas nachgelassen, doch war die Geschwulst röter und deren Fluktuation besser wahrnehmbar. Die Untersuchung des Harnes von 24 Stunden ergab:

Harnmenge 480 ccm. Eiweiß 5 ‰. Harnstoff 7 1/2 ‰. Die übrigen physisch-chemischen und mikroskopischen Verhältnisse wie am vorigen Tage.

Da ich nunmehr der völligen Zusammenschmelzung des Abscesses sicher war, beschloß ich, nicht länger zu warten und schnitt ihn nach sorgfältiger Desinfizierung einfach mit einem geraden Messer auf; ein halbes Glas eines gelben, alle Eigenschaften des Pus bonum et laudabile der Alten besitzenden Eiters quoll hervor.

Nachdem ich ein wenig davon hatte abfließen lassen, sammelte ich einen Teil des Eiters in drei sterilisierten Eprouvetten.

Der nachherige Verlauf des Falles bot nichts Besonderes mehr dar. Die Wunde der Leiste, des Hodensacks und der Ohrspeicheldrüsenregion heilten rasch. Das Fieber ließ allmählich nach, während die Harnmenge mit jedem Tage wuchs. Ebenso nahm das Eiweiß im Harne ab und die Nierenzellen und -Cylinder verschwanden mit der Zeit aus dem Harnsatze gänzlich.

Am 17. Tage, nach dem Aufschneiden des letzten Geschwüres, also am 14. September, wurde der Patient von sämtlichen Geschwüren und der Nierenentzündung vollkommen geheilt entlassen. Nur eine leichte Absonderung der Harnröhre, die sich mit dem Nachlassen des Fiebers wieder eingestellt hatte, blieb noch.

Ich werde hier der Kürze halber nicht Tag für Tag den Verlauf der Krankheit besprechen; ich bemerke nur, daß die Verminderung des Eiweißstoffes im Harne und der Harnsatzelemente eine stetige, ununterbrochene war, bis zum gänzlichen Verschwinden beider. Am Tage der Entlassung des Patienten gab die Untersuchung des Harnes folgende Ergebnisse:

Harn, in 24 Stunden gesammelt, 1720 ccm. Farbe: strohgelb. Spezifisches Gewicht 1012. Saure Reaktion. Harnstoff 10 ‰. Chloride, Sulfate, Phosphate, Urate normal. Eiweißstoff, Glykose, Biliarpigmente abwesend. Unter dem Mikroskop nichts Auffälliges.

Der Gonococcus wurde von uns gesucht:

1) In dem am Tage, in welchem das Leistengeschwür aufgeschnitten wurde (15. August), gesammelten Sekret;
2) im Eiter des Leistengeschwüres;
3) im Eiter des Nebenhodenabscesses;
4) im Eiter des Ohrspeicheldrüsengeschwüres;
5) in dem am 21. August gesammelten Blute;
6) in dem am 27. August gesammelten Blute;
7) endlich in dem am 27. August gesammelten Harn.

Die mikroskopischen Präparate wurden vielen und verschiedenen Färbungsmethoden unterworfen, und besonders mit den gewöhnlichen Anilinfarben und mit der Gram-Methode behandelt, mit und ohne nachfolgender Gegenfärbung mit Eosin und Bismarckbraun.

So fanden wir:

1) Im Harnröhrensekrete, mit anderen mikrobischen Formen vermischt, zahlreiche Gonokokken, an ihren charakteristischen Formen, ihrer Anordnung im Inneren der Eiterzellen und in ihrem Verhalten gegenüber Gram, deutlich erkennbar.

In dieser Flüssigkeit entfärbten sie sich vollkommen, und nahmen dann mit Eosin oder Bismarckbraun diese neuen Farben an.

2) Allein, ohne jegliche mikrobische Beimischung fanden wir den Gonococcus im Eiter sämtlicher geöffneten Abscesse.

In den Eiterzellen dieser drei Eitersammlungen wurde die ausschließliche Gegenwart des Gonococcus in typischen, sich in Gram-Flüssigkeit rasch entfärbenden Gruppen sicher festgestellt.

Aus keinem der Blut- oder Harnpräparate (mit Ausnahme eines Präparates aus dem am 27. August gesammelten Blute) konnte ich auf die Gegenwart des Gonococcus schließen.

Natürlich begnügten wir uns mit diesen vorläufigen Untersuchungen nicht, sondern züchteten den Parasiten in geeigneten Nährmitteln.

Dazu brauchten wir Agar-Urin, indem wir peptonisiertes neutrales oder leicht alkalisches Agar (2 Proz. Agar und 1 Proz. Pepton) mit einem Teile sterilisierten, sorgfältig aseptisch gesammelten Urins mischten. Auch brauchten wir zur Züchtung Ascitesagar nach Kiefer's Methode.

Wir bedienten uns zur Kultur weder der Platten noch der Eprouvetten, sondern nur der Kammern von Petri.

Nachdem wir das Nährmaterial in diese Kammern gegossen hatten, dehnten wir es in einer möglichst gleichdünnen Schicht in dem Gefäß aus und ließen es erstarren. Auf diesem Nährboden breitete ich dann den zur Züchtung bestimmten Eiter, das Blut oder den Harn aus.

So inokulierte ich in zahlreiche Kammern den Eiter der drei Geschwüre, das Blut der zwei Sammlungen und den Harn.

Schon nach 24 Stunden bemerkte man in den mit dem Eiter der drei Geschwüre inokulierten Kammern die Entwickelung typischer Gonococcuskolonieen.

Diesen Eiter hatte ich nach der von Finger, Ghon und Schlagenhaufer empfohlenen Methode in die Kammern inokuliert, indem ich eine durch Glühen sterilisierte und dann mit Eiter be-

ladene Platinnadel auf der Oberfläche des Agarurins oder des Ascitesagars in einer Reihe paralleler, etwa 1/2 cm voneinander entfernter Linien gleiten ließ. Die Kammern wurden dann in Brutöfen bei 36° C erhalten.

In den mit Harn inokulierten Kammern konnte ich weder nach 24 Stunden, noch später die Entwickelung von Kolonieen beobachten, ebenso in denen, welche mit Blut aus der ersten Sammlung (21. Aug.) inokuliert waren.

Hingegen erhielt ich ein positives Resultat mit Entwickelung von Kolonieen mit dem Blute aus der zweiten Sammlung (27. Aug.).

Das Blut und den Harn hatte ich nicht in gleicher Weise wie den Eiter in die Kammern inokuliert, sondern einfach eine gewisse Quantität beider in ziemlich dicker Schicht in die Kammern gegossen. Auch diese Kammern wurden im Brutofen bei 36° C erhalten.

In den mit der Platinnadel inokulierten Kammern bemerkte man, wie gesagt, schon nach 24 Stunden deutlich die Entwickelung typischer Gonococcuskolonieen. Diese erschienen auf dem ersten Inokulierungsstreifen wie eine durchsichtige, grauliche Linie, die aus dem Zusammenfließen zahlreicher kleiner Kolonieen entstand. In den anderen, mehr von den ersten entfernten Streifen waren die Kolonieen punktförmig; man sah auf der Oberfläche des Nährbodens viele isolierte, durchsichtige, wie winzige Tautröpfchen aussehende Punkte.

Nach 48 Stunden erschienen die Linien und Tröpfchen etwas größer, breiter und dicker, letztere im durchfallenden Lichte immer noch durchsichtig, mit hervorgewölbten Rändern. Ganz deutlich sah man die fragmentierten Formen Wertheim's, besonders gegen die Mitte der Kolonieen.

So verhielten sich die Kammern mit Ascitesagar. In denjenigen mit Agarurin war die Entwickelung der Kolonieen eine minder üppige und auch deren Zahl eine kleinere, jedoch kamen die wenigen entstandenen Kolonieen, die ein festes, gelbes Aussehen mit ausgezackten Rändern hatten und von Rissen durchzogen waren, mit der Zeit zu größerer Entwickelung als alle anderen.

Ich werde mich hier nicht nachherig bei der Entwickelung der Kolonieen aufhalten. Nur das rasche Entstehen degenerativer Formen will ich noch hervorheben, da sich dieselben schon nach 24 und 48 Stunden einstellten. Schon zu dieser Zeit fand man Formen, die sich schlecht färbten. Später bestand die ganze Züchtung aus solchen schwer färbbaren Formen.

In allen den zahlreichen, mit dem Eiter der genannten Geschwüre eingeimpften Kammern entwickelten sich also Gonococcuskolonieen. Keine andere Entwickelung von parasitären Formen wurde beobachtet, mit Ausnahme von zwei Kammern, in denen sich Unreinheiten einstellten.

Mit dem aus den verschiedenen Kolonieen und in verschiedenen Entwickelungsstadien entnommenen Züchtungsmaterial bereitete ich zahllose Präparate, und so erwiesen sich jene Kolonieen als aus Diplokokken bestehend, die, gewöhnlich in Gruppen zusammengedrängt, einander eine plattgedrückte Seite zukehrten, die Anilinfarben leicht aufnahmen, wenn aus jungen, schwerer, wenn aus alten Kolonieen, und sich mit Gram gänzlich entfärbten.

In den mit dem Blute der ersten Sammlung eingeimpften Kammern erschien, wie gesagt, nichts. Hingegen sahen wir aus dem der zweiten Sammlung Kolonieen entstehen.

Da das Blut jedoch, wie gesagt, in einer gewissen Menge auf den Nährboden gebracht worden war und die Kolonieen zum Teil in diesem Blute lebten, zeigten sie zuerst nicht in allem die gewöhnlichen Eigenschaften der Gonococcuskolonieen. Doch ihr charakteristisches Aussehen nahmen sie an, als sie nach 48 Stunden in andere Kammern auf Ascitesagar und Agarurin verpflanzt wurden. Aus dieser zweiten Einimpfung sah man denn auch nach weiteren 24 Stunden zahlreiche Kolonieen in zweiter Generation entstehen, denjenigen des inokulierten Eiters ganz ähnlich. Als die Kolonieen vollkommen entwickelt waren, verpflanzten wir sie zum dritten Male auf einen neuen Nährboden, und da wir auch auf diesem die Entwickelung vollkommen ähnlicher Kolonieen beobachteten und es uns sehr interessierte, die rationelle Verkettung der experimentellen Thatsachen betreffs dieser direkt aus dem Blut entstandenen Kolonieen zu ergänzen, beschlossen wir, das Material in eine menschliche Harnröhre zu inokulieren.

Schon die mikroskopische Untersuchung der auf dem mit dem Blute der zweiten Sammlung inokulierten Nährboden entstandenen Kolonieen hatte uns gezeigt, daß dieselben von einem in allem dem Diplococcus Neisser's ähnlichen Diplococcus gebildet waren und dessen gleiches Verhalten gegenüber den Farbstoffen und der Gram'schen Methode hatten.

Da mir jedoch viel daran lag, jeden möglichen Einwand gegen die Richtigkeit der mikroskopischen und bakteriologischen Diagnose, die auf Gegenwart des Gonococcus im cirkulierenden Blute und dessen ausschließliche Gegenwart in den geöffneten Geschwüren schloß, zu beseitigen, nahm ich mir vor, das in dritter Generation aus dem Blute erhaltene Züchtungsmaterial in die Harnröhre eines jungen Mannes, der nie an Gonorrhöe gelitten hatte, zu inokulieren.

Diesem Experimente unterzog sich willig ein 20-jähriger junger Mann, ein gewisser S. B., der nie mit venerischer Krankheit behaftet gewesen war. Mit sterilisiertem Wasser wusch ich ihm sorgfältig Eichel und Harnröhrenmündung und deponierte dann auf die Urethralschleimhaut, der schiffförmigen Grube entsprechend, eine kleine Quantität des in dritter Generation erhaltenen Züchtungsmaterials, und empfahl ihm, sich möglichst lange Zeit des Urinierens zu enthalten, was in der That durch etwa 6 Stunden geschah.

Schon nach einem Tage fühlte der Patient die ersten Krankheitssymptome, nämlich ein gewisses Brennen und Jucken der schiffförmigen Grube entsprechend; am folgenden Tage, dem zweiten nach der Einimpfung, war die Harnröhrenentzündung mit allen ihren spezifischen Kennzeichen ausgebrochen.

Das Brennen in der Nähe der Harnröhrenmündung war beim Urinieren heftig, die Absonderung war entschieden eitrig, dick und genügend reichlich. Die mikroskopische Untersuchung dieses Sekrets wies zahlreiche, besonders in den Eiterzellen eingeschlossene Mikrokokken nach, welche die charakteristische Form und Anordnung des

Gonococcus zeigten, wie auch die gleiche Affinität für Anilinfarben und das gleiche Verhalten gegenüber der Gram'schen Methode, die sie völlig entfärbte.

Ich ließ den Patienten die Eichel sorgfältig in entfetteter, sterilisierter Watte eingewickelt halten, und am 3. Tage nach der Einimpfung sammelte ich mittels einer in der Hitze sterilisierten Platinöse ein wenig des Sekrets auf und impfte es in der schon beschriebenen Weise mit der Platinnadel in verschiedene Petrikammern auf Ascitesagar und Agarurin ein. Nach 24 Stunden konnte ich in beiden Nährmitteln die Entwickelung typischer Gonococcuskolonieen nachweisen, die in allem den oben beschriebenen ähnlich waren. In drei der vier eingeimpften Kammern entwickelten sich sogar ausschließlich nur Gonococcuskolonieen mit ihren spezifischen Eigenschaften.

Die auf diese Weise künstlich erzeugte Harnröhrenentzündung hatte ganz den gewöhnlichen Verlauf der blennorrhoischen Harnröhrenentzündung, vielleicht mit noch heftigeren Erscheinungen. Sie heilte erst nach vielen Monaten infolge einer fleißigen, geduldigen Behandlung.

Die von uns angestellten Untersuchungen und deren Ergebnisse führen uns zu der Annahme, daß in unserem Falle die Abscesse der Leiste, des Nebenhodens und der Ohrspeicheldrüsen dem Gonococcus allein zugeschrieben werden müssen, da wir ihn als einzige parasitäre Form in dem eiterigen Inhalt jener Geschwüre von so rascher und akuter Bildung gefunden haben.

Doch diese Ergebnisse, die schon an sich in mancher Hinsicht interessant sind, da sie doch einen nicht unnützen Beitrag zur Lösung der vielen Fragen, die noch einer Antwort harren, bringen können, werden alle an Wichtigkeit von dem einen übertroffen, dem klaren, sicheren, unzweifelhaften Beweis der Gegenwart des Gonococcus im cirkulierenden Blute.

Dieser Fall beweist gründlich, daß es eine allgemeine gonorrhoische Infektion geben kann, und daß der in die Bindegewebe eingedrungene Gonococcus sehr leicht in den Kreislauf geraten und somit mittels seiner vielen, oft sonderbaren Lokalisierungen immer neue Entzündungsprozesse in die entferntesten Körperteile tragen kann.

Die Feststellung der Gegenwart des Gonococcus im Blute und die daraus entspringende Folgerung der Existenz einer allgemeinen gonorrhoischen Infektion können uns in diesem Falle leicht die sonderbare Lokalisierung in den Ohrspeicheldrüsen erklären, in deren Geschwürsinhalt der Gonococcus in reinem Zustande gefunden wurde. Wir wissen schon, daß eine Entzündung dieser Drüsen im Verlauf einer akuten Infektion, z. B. Typhus, entstehen kann, und auch in Fällen von Pyämie ist sie beobachtet worden. Heute, nach dem von uns illustrierten und untersuchten Falle, kann man behaupten, daß man eine solche Entzündung auch infolge einer Gonämie haben kann.

Was die Thatsache betrifft, daß diese Entzündung infolge einer eiterigen Epididymitis entstanden ist, so sehe ich die Notwendigkeit nicht ein, auch in unserem Falle jene Beziehung anzunehmen, die zwischen den Ohrspeicheldrüsen, dem Bauchfelle und den Sexualorganen walten soll, ohne jedoch eine solche gänzlich verwerfen zu wollen.

In der That hat man Ohrspeicheldrüsenentzündungen infolge einer Verletzung des Unterleibes oder des Beckens gesehen; Billroth und Zürich sahen eine solche Entzündung infolge eines Stoßes in die Hoden entstehen, und man hat auf Eierstocksentzündungen oder chirurgische Eingriffe in die Eierstöcke folgende Ohrspeicheldrüsenentzündungen beobachtet.

Wollen wir auch irgend eine Sympathie oder gegenseitige Beziehung zwischen den obengenannten Drüsen und den im Unterleib und Becken enthaltenen Organen annehmen, so müssen wir doch in unserem Falle einsehen, daß hier die Drüsenentzündung weiter nichts gewesen ist, als eine sekundäre Lokalisation des gonorrhoischen Prozesses und des auf dem Wege des Blutes in die Drüsen gelangten Gonococcus, der in ihnen einen locus minoris resistentiae für sein Fortkommen gefunden hat.

Was die Nierenentzündung in unserem Falle betrifft, so ist kein Zweifel zugelassen über die enge Beziehung zwischen Drüsengeschwür, Nierenentzündung und allgemeiner Infektion. Wir müssen besonders berücksichtigen, daß dieselbe mit der Drüsenentzündung zur gleichen Zeit entstanden ist, zugenommen und mit ihr an Heftigkeit abgenommen hat, und endlich mit ihrer Heilung verschwunden ist.

Da wir in unserem Falle im Harne keinen einzigen Gonococcus gefunden haben, müssen wir annehmen, daß wir

entweder statt einer infektiven Nierenentzündung infolge der Lokalisation des Gonococcus in den Nieren selbst eine toxische Nierenentzündung vor uns gehabt haben, deren Entstehung den durch den Nierenfilter gekommenen, ebenfalls sich im Kreislauf befindenden Toxinen zuzuschreiben ist,

oder der Gonococcus ist durch die Nieren selbst ausgeschieden worden, was gar nicht unwahrscheinlich ist, aber wir sind in unseren Untersuchungen auf solche Harnportionen gestoßen, die ihn eben zufällig nicht enthielten.

Auch im Blute haben wir den Gonococcus erst das zweite Mal getroffen und keine Spur von ihm in dem das erste Mal gesammelten Blute finden können.

Ueber die Verhältnisse zwischen dem Diphtherietoxin und Antitoxin.

Erwiderung an die Herren Cobbett und Kanthack.

Von

Dr. Bomstein.

Auf Grund meiner Versuche über die Wirkung der Multipla einer neutralen Mischung von Diphtherietoxin und Antitoxin glaubte ich aus den erhaltenen Resultaten schließen zu können, daß eine einfache chemische Reaktion zwischen Toxin und Antitoxin kaum

stattfindet. Seitdem sind mehrere Arbeiten erschienen (Behring und Ransom[1]), Ransom[2]), Ehrlich[3]), welche darauf hinweisen, daß die Verhältnisse viel komplizierter liegen, als ich früher annehmen konnte. Die außerordentlich komplizierte Zusammensetzung des Diphtherietoxins (Toxin, Toxoide, Toxone), sowie auch die verschiedene Beziehung der betreffenden Stoffe zum Antitoxin ist durch die letzteren Untersuchungen von Ehrlich mehr als wahrscheinlich gemacht. Dadurch wird aber die experimentelle Entscheidung der Frage über die Gegenwirkung des Toxins und Antitoxins besonders schwierig und verwickelt. Sämtliche Widersprüche in den Angaben verschiedener Beobachter über die Erscheinung der „Giftneutralisation" dürften wohl gerade auf verschiedener Zusammensetzung der Flüssigkeit, welche wir gegenwärtig als Diphtherietoxin bezeichnen, sowie auf verschiedenen Bedingungen der Versuche beruhen. Durch die in den eben erwähnten Arbeiten enthaltenen neuen Thatsachen, sowie auch durch gefällige Privatmitteilung von Herren Prof. Ehrlich und Dr. Gabritschewsky wurde ich zu einer Wiederholung meiner Versuche veranlaßt. Durch die liebenswürdige Zuvorkommenheit der genannten Herren war ich in den Besitz einer gewissen Menge von Ehrlich's Normalantitoxin gelangt, welches ich für die Ausführung meiner Experimente benutzte. Die minimale tödliche Dosis des Toxins, welches ich zu diesen Versuchen verwendete, betrug bei direkter Prüfung 0,035 ccm für ein Meerschweinchen von ca. 250--300 g.

Die indirekte Prüfung, indem ich einer bestimmten Serummenge verschiedene Dosen von Gift zufügte, ergab folgende Resultate:

0,1 I.-E.	+ 0,35 ccm	Toxin	ein bedeutendes Infiltrat
0,1 „	+ 0,3 „	„	ein kleines Infiltrat
0,1 „	+ 0,25 „	„	kein Infiltrat, glatt
0,1 „	+ 0,2 „	„	Idem.

Aus dieser Tabelle erhellt, daß 0,1 I.-E. (Immunisierungseinheit) zur glatten Neutralisierung der zehnfachen minimalen tödlichen Dosis, 0,35 ccm, nicht genügte, da die Versuchstiere, welche mit einer solchen Mischung eingespritzt wurden, merkliche lokale Erscheinungen zeigten. Jedenfalls erwies sich die Mischung, welche 0,25 ccm Gift + 0,1 I.-E. entsprach, als vollkommen neutral; die Meerschweinchen von ca. 250—300 g, welche mit dieser Mischung behandelt wurden, zeigten keine Krankheitserscheinungen und keine Veränderungen an der Injektionsstelle; auch bei der Sektion des getöteten Tieres ließ sich eine Lokalreaktion nicht konstatieren.

Die Versuche, welche mit Multiplis dieser Mischung angestellt wurden, ergaben, daß erst bei zehnfacher Multiplizierung der Tod des Versuchstieres eintrat, dagegen nicht bei zwei- und dreifacher Multiplizierung, wie es aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

0,5 ccm Gift	+ 0,2 I.-E.	blieben gesund
0,75 „ „	+ 0,3 „	blieben gesund
2,5 „ „	+ 1 „	Tod am 6. Tage.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 12.
2) Ibid. No. 19.
3) Ibid. No. 38.

Es ergiebt sich hieraus, daß bei den von mir benutzten Giften die genügende Multiplizierung der neutralen Mischungen den Tod des Versuchstieres verursachen kann. Die von mir beobachtete Abweichung in den quantitativen Verhältnissen (bezüglich meiner ersten Versuche) ist wahrscheinlich auf verschiedene Zusammensetzung der von mir in beiden Fällen verwendeten Toxine zurückzuführen.

In der allerletzten Zeit ist eine Abhandlung von Cobbett und Kanthack[1]), welche direkt gegen die Ergebnisse meiner Versuche über das Verhalten der Multipla einer neutralen Toxin- und Antitoxinmischung gerichtet ist, erschienen. Diese Forscher behaupten auf Grund ihrer eigenen sorgfältig angestellten Versuche, daß bei genauer Ermittelung des Neutralpunktes der ursprünglichen Mischung von Toxin und Antitoxin sich das sog. „Gesetz der Multipla" bewähre. Dabei geben sie allerdings zu, daß ein solches Verhalten nur in gewissen Grenzen stattfindet, und zwar ist die dabei erhältliche Neutralisation nicht immer glatt, wie sich aus der folgenden Stelle des betreffenden Artikels ergiebt:

„Wir waren stets äußerst vorsichtig, daß die Neutralisation vollkommen war, und deshalb fanden wir, daß innerhalb der Grenzen, in denen wir arbeiteten, das Gesetz der Multipla sich bewährte, obwohl mit den Multiplis die Neutralisation nicht immer ganz glatt war." Es ergiebt sich hieraus, daß auch bei äußerst sorgfältiger Feststellung der neutralen Mischung von Toxin und Antitoxin deren Multipla nicht immer ganz wirkungslos bleiben. Um diese Abweichungen von der glatten Neutralisation zu erklären, machen die Verff. die Annahme, daß ein gewisser Bruchteil der minimalen tödlichen Giftdosis durch den Tierorganismus auch bei Abwesenheit von Antitoxin „ohne Schaden vertragen wird."

Wenn nun eine augenscheinlich neutrale Mischung ein gewisses Quantum freien Toxins erhält, welches an und für sich durch den Organismus abgefertigt werden kann, so ist es selbstverständlich, daß bei genügender Multiplizierung dieser Mischung die betreffende Toxinmenge entsprechend wächst und schließlich sogar den Tod des Versuchstieres verursachen kann. Cobbett und Kanthack glauben sogar, die allerdings von ihnen nicht experimentell bewiesene Voraussetzung aussprechen zu können, daß die unschädliche Toxinmenge einem verhältnismäßig großen Bruchteil der minimalen tödlichen Dosis entspricht, von welcher sie „nur um ein geringes abweichen" soll.

Wenn nun diese letztere Voraussetzung richtig ist, so sind die von den Verff. erhaltenen Resultate (bei der Prüfung der 10- und 50-fachen Multipla der Neutralmischung) kaum verständlich, wie aus der folgenden einfachen Ueberlegung erhellt:

Gesetzt, der unschädliche Bruchteil beträgt $^1/_{10}$ der minimalen tödlichen Dosis a. Dann enthält ein Gemisch von 10 a + 0,1 I.-E. — $^1/_{10}$ a unzerstörten Giftes. Bei dem zehnfachen Multiplum 100 a + 1 I.-E. wird die absolute Menge des freien Giftes 1 a betragen. Wenn auch das entsprechende Versuchstier $^1/_{10}$ a ohne Antitoxin überstehen kann, so soll es bei 1 a unvermeidlich zu Grunde gehen.

1) Cobbett und Kanthack, Dieses Centralbl. I. Abt. Bd. XXIV. 1898. No. 4/5.

Da die Verff. kein solches Resultat erhielten, so ist es wohl denkbar, daß sie bei ihren Versuchen „mehr Antitoxin zufügten", als für die Neutralisation notwendig war, und zwar weisen die Verff. selbst in ihrer Abhandlung darauf hin. Dann ist es aber schwer verständlich, welches Kriterium für die Feststellung des Neutralpunktes zu benutzen ist.

Was die Größe der unschädlichen Toxinmenge, welche, wie es selbstverständlich ist, nicht der minimalen tödlichen, sondern der minimalen krankmachenden Dosis nahe liegen muß, anbetrifft, so bietet die genaue Bestimmung derselben gewisse Schwierigkeiten, welche noch viel größer als bei der direkten Feststellung der minimalen tödlichen Dosis sind. Für das von mir benutzte Gift habe ich die betreffende Größe experimentell zu bestimmen versucht.

Nachdem einer Reihe von Meerschweinchen verschiedene Bruchteile der minimalen tödlichen Giftdosis, welche, wie eben erwähnt, 0,035 ccm betrug, injiziert worden waren, untersuchte ich die Wirkung der betreffenden Toxinmengen.

Es erwies sich, daß sogar $^1/_{20}$ der minimalen tödlichen Dosis (0,00175 ccm) nicht ganz glatt von den Meerschweinchen vertragen werden konnte, wenn die beobachtete Giftwirkung auch ziemlich unbedeutend war. Bei der Sektion der am 3. Tage nach der Einspritzung getöteten Tiere ließ sich an der Injektionsstelle eine Lokalreaktion konstatieren.

Wenn eine vollkommen neutrale Mischung von Toxin und Antitoxin eine gewisse Giftmenge enthält, welche das Versuchstier ohne Schaden vertragen kann, so ist es selbstverständlich, daß hier nur von einer solchen Toxinmenge die Rede sein kann, welche keine lokalen Erscheinungen bei dem Versuchstiere hervorruft.

Diese Menge kann aber nicht a priori festgestellt werden und erfordert bei jedem Gifte eine genaue Bestimmung; wie ich eben ausgeführt habe, liegt die betreffende Größe, wenigstens für das von mir benutzte Gift, nicht so nahe der minimalen tödlichen Dosis, wie dies Cobbett und Kanthack annehmen.

Auf Grund meiner Untersuchung kann ich nur in einer Beziehung dem Standpunkte von Cobbett und Kanthack beistimmen, und zwar in der Annahme, daß in einer scheinbar neutralen Mischung von Toxin und Antitoxin eine gewisse Menge freien Giftes vorhanden ist, welche der Organismus auf irgend eine Weise unschädlich machen muß. Dieses habe ich auch in meiner letzten Abhandlung behauptet.

Was den Vorwurf anbetrifft, welchen mir die genannten Forscher machen, daß ich eine vitalistische Erklärung einer einfachen chemisch begründeten Deutung des Neutralisationsprozesses vorziehe, so ist derselbe völlig unzutreffend. Von einer einfachen chemischen Erklärung kann hier überhaupt keine Rede sein, da für uns Toxin und Antitoxin chemisch lauter unbekannte Größen sind, welche erst durch ihre physiologische Wirkung sich kundgeben. Daß „die Vorgänge, die sich bei der Neutralisation des Diphtheriegiftes abspielen, außerordentlich kompliziert sind"[1]), behauptet wohl Prof. Ehrlich selbst.

1) Ehrlich, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums. (Klin. Jahrbuch. Bd. VI. 1897. Heft 2.)

Dieser Umstand hat neuerdings den genannten Forscher veranlaßt [1]), „in den Giftmolekülen zwei voneinander unabhängige Atomkomplexe" anzunehmen, und zwar nimmt Prof. Ehrlich an, daß „die Wirkungen der "haptophoren" und "toxophoren" Gruppe sich in gewissen Fällen experimentell voneinander trennen lassen".

Andererseits habe ich nichts weniger gemacht, als eine vitalistische Erklärung der beobachteten Erscheinung gegeben. Ich behauptete nur, daß die Mitwirkung des Organismus bei der sog. Giftneutralisation nicht völlig ausgeschlossen werden kann.

Moskau, Oktober 1898.

Nachdruck verboten.

Ein Apparat zur bequemen Herstellung von anaëroben Plattenkulturen.

[Aus dem Institute für Hygiene und Bakteriologie der Universität Amsterdam.]

Von

Alex. Klein,

Assistenten am Institute.

Mit 2 Figuren im Texte.

Das Kultivieren anaërober Bakterien in Plattenkultur, um die verschiedenen Arten leicht unterscheiden und isoliert in Reinkultur züchten zu können, ist, ungeachtet der vielerlei dazu dienenden Apparate, noch immer mit großen Schwierigkeiten verbunden, von denen das vollständige Entfernen und fortwährende Entfernthalten des atmosphärischen Sauerstoffs in erster Linie in Betracht kommt. Jedermann, der sich mit dem Studium dieser Organismen beschäftigt, hat ohne Zweifel mehrere Unvollkommenheiten bei der Verwendung der verschiedenen Apparate entdeckt. Ergiebt es sich ja sehr oft, daß die Kultur nicht gelingt, weil der Apparat nicht genügend sauerstofffrei zu machen ist, oder, wenn solches doch möglich wäre, daß derselbe während der Zeit, die die Mikroorganismen erfordern, uns für die Untersuchung hinreichend entwickelte Kolonieen zu geben, nicht ganz und gar von dem Einflusse der Luft abgeschlossen ist. Andererseits geht viel kostbare Zeit darauf, den Apparat in Gang zu bringen; so z. B. nimmt die Durchführung vollständig reinen Wasserstoffgases mehrere Stunden in Anspruch. Mit Recht sagt Ucke [2]) denn auch: „Von den Methoden zur Herstellung anaërobiotischer Verhältnisse behufs Gewinnung von Kulturen verdient wohl kaum eine den unbedingten Vorzug vor der anderen; denn wo der Ausschluß des O am vollständigsten erreicht wird, leidet das Verfahren meist an Handlichkeit."

---

1) Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 38.

2) Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1. Abt. Bd. XXIII. 1898. p. 996.

Man hat überdies wahrscheinlich nicht immer genügend Acht gegeben, ob der Apparat während der ganzen Zeit wohl gut funktionierte. Mir wenigstens ist es nach genauer Prüfung klar geworden, daß es nur selten gelingt, einen ziemlich großen Apparat dermaßen abzuschließen, daß auf die Dauer (z. B. während einiger Tage) das in demselben enthaltene Wasserstoffgas auch wirklich darin bleibt und nicht teilweise von der Luft verdrängt wird. Große Glocken, sowie auch der bekannte Apparat von Novy[1]) wurden möglichst genau abgeschlossen, dann teilweise luftleer gemacht und schließlich in solchem Grade mit Wasserstoffgas gefüllt, daß die Spannkraft dieses Gases noch unter dem atmosphärischen Druck blieb (z. B. bis 700 mm Quecksilberdruck), was durch ein in den Apparat gesetztes kleines Aneroidbarometer kontrolliert wurde. Der Apparat funktionierte also unter den günstigsten Bedingungen, da der verhältnismäßig starke atmosphärische Ueberdruck die hinreichende Abschließung des Apparats noch unterstützte; dennoch ergab es sich nach kurzer Zeit, bisweilen bereits nach einer halben Stunde, daß der Druck im Apparate schon wieder zu dem atmosphärischen gestiegen war, ein Beweis, daß Kommunikation mit der Atmosphäre fortwährend stattgefunden hatte.

Das Abschließen durch festes Paraffin ist ebensowenig geeignet, das Austreten des Wasserstoffs immer zu verhindern. Füllt man eine Kulturplatte von Beck[2]) mit diesem Gase, während dieselbe ganz unter Wasser getaucht ist, so sieht man vielfach (indem die Abführungsröhre der Platte abgeschlossen ist) an mehreren Stellen die Wasserstoffgasbläschen durch das schon fest gewordene Paraffin hindurchtreten. Wie lange also unter diesen Umständen der Apparat mit Wasserstoff gefüllt bleibt, läßt sich leicht vermuten.

Meistens kombiniert man daher die Luftverdrängung durch Wasserstoffgas mit dem Verfahren, wobei der übriggebliebene oder später eintretende Sauerstoff von einer alkalischen Pyrogallussäurelösung absorbiert wird. Diese Flüssigkeit hat jedoch wiederum den Nachteil, daß man die beiden Teile, die Pyrogallussäurelösung und die Kalilauge, an der Luft nicht mischen kann, ohne daß schon ein Teil mit O gesättigt wäre. Aus diesem Grunde läßt Ucke[3]) in Forster's Laboratorium zu Straßburg die Mischung der Flüssigkeiten im Novy'schen Apparate erst im letzten Augenblicke zustande kommen, nachdem der Apparat schon ganz mit H_2 gefüllt ist und sofort abgeschlossen werden kann.

Die Unsicherheit bei der Wirkung der verschiedenen Apparate, welche von Umständen abhängt, die man nicht immer kontrollieren oder beherrschen kann, und wodurch die Kultur bald gelingt, bald mißlingt, ist sehr unangenehm, wenn man die Anaërobionten aus Wasser, Erde, Milch etc. in großer Menge zu züchten und zu studieren wünscht. Diesem Umstande ist es auch vermutlich zuzu-

1) Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1. Abt. Bd. XIV. 1893. p. 581 und Bd. XVI. 1894 p. 566.
2) Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1. Abt. Bd. XXII. 1897. p. 343.
3) l. c.

schreiben, daß unsere Kenntnis der anaëroben Bakterien, wenigstens im Vergleich mit der der aëroben, in den letzten Jahren so geringe Fortschritte gemacht hat. Es kommt mir deshalb nicht überflüssig vor, hier einen kleinen Apparat zu beschreiben, dessen ich mich beim Züchten von Anaërobionten in Plattenkultur mit gutem Erfolge bediene.

Es werden hier zwei schon vielfach in Anwendung gebrachte Methoden kombiniert:

1) Das möglichst Luftleermachen eines abgeschlossenen Raumes mittels der in jedem Laboratorium sich vorfindenden Wasserstrahlluftpumpe und

2) die Absorption des übriggebliebenen geringen Quantums Sauerstoff durch eine alkalische Pyrogallussäurelösung.

Eine große, dickwandige, gläserne Glocke (Fig. 1 *A*) von 17 bis 18 cm Durchmesser und 30 cm Höhe endigt unten in einen ungefähr 2 cm breiten, abgeschlossenen Rand, welcher auf eine flache, matt geschliffene Platte von 9—10 mm Dicke genau paßt. Oben ist die Glocke durch einen genau passenden Kautschukstöpsel abgeschlossen, der durchbohrt ist und einer rechtwinkelig gebogenen Glasröhre Zugang zu der Glocke giebt. Diese Glasröhre ist mit einem dicken Kautschukschlauche samt Schraubenklemme verbunden; der Schlauch wird mit der Luftpumpe in Verbindung gebracht, nachdem der geschliffene Unterrand der Glocke mit etwas Talg von hohem Schmelzpunkte (ein Gemisch von Rindertalg und Wachs) auf der Glasplatte befestigt ist. Ueber den ganzen Kreis wird der freie Rand der Glocke mittels einer dünnen Schicht des nämlichen Talges mit der Glasplatte verbunden. Vermöge einer Wasserstrahlluftpumpe kann man innerhalb weniger Minuten eine solche Luftverdünnung in der Glocke zustande bringen, daß der Druck nicht höher ist als 15—20 mm Quecksilber.



Fig. 1.

Die Entfernung des Sauerstoffs aus der zurückbleibenden Luft geschieht nun auf folgende Weise:

In der Glocke befindet sich eine flache Glasschale (*B*), welche auf der Glasplatte ruht und denselben Umfang wie die Glocke hat; bevor die letztere abgeschlossen wird, legt man auf die Platte 2,5 g trockene Pyrogallussäure; auch wird unter die Glocke ein kleiner Apparat gesetzt (Fig. 2). Derselbe besteht aus einem Metallstativ, in welchem zwei U-förmige Röhren, jede mit einem offenen und einem geschlossenen Schenkel, ruhen. Die schmale Röhre (*a*) ist mit Quecksilber gefüllt und mit einer Skala versehen, an der man fortwährend den Druck in der Glocke observieren kann; die weite U-Röhre (*b*) ist in dem geschlossenen Schenkel ganz, in dem offenen teilweise mit einer 60-proz. Kalilösung gefüllt, im ganzen etwa 60 ccm. An letzterer Röhre ist ein Glasheber (*c*) angeschmolzen, worin die Kalilauge (infolge der Kapillarität) ein wenig höher als in dem offenen Schenkel steht. Ist nun der Druck bis zu dem erreichbaren Minimum gesunken, so ist die Kalilauge in dem offenen Schenkel und in dem Heber so hoch gestiegen, daß letzterer in Wirkung kommt; die gesamte Kalilauge kommt alsdann in dem abgeschlossenen und schon größtenteils von der Luft befreiten Raume mit der Pyrogallussäure in Berührung, welche auf der Schale *B* sich befindet. Durch das geringe Quantum Sauerstoff wird die Flüssigkeit nur sehr hellbraun gefärbt. Das Ueberlaufen des Hebers wird durch den Stand der Kalilauge im offenen Schenkel reguliert; der kleine Apparat läßt sich leicht so einstellen, daß das Ueberlaufen stattfindet, sobald der Druck den niedrigsten Punkt erreicht hat. Ueberdies kann man das Ueberfließen der Lauge bei jedem beliebigen Druck zu Wege bringen, indem man in den geschlossenen Schenkel der Röhre eine kleinere oder größere Luftblase zurückhält. Durch Abschluß der Ausflußöffnung des Hebers durch den Finger wird die U-förmige Röhre leicht mit der Kalilauge gefüllt.



Fig. 2.

Sobald der Heber leer ist, wird der Klemmhahn geschlossen und kann der ganze Apparat in den Brutapparat gesetzt werden. Unter der Glocke kann ein Drahtgeflecht mit zehn Petri'schen Schalen und einem Schüsselchen mit feuchter Watte Platz finden;

das Drahtgeflecht sowie der kleine Kalilaugeapparat ruhen auf gläsernen Füßchen, um die Einwirkung der alkalischen Pyrogallussäurelösung auf das Metall zu verhindern.

Die Vorteile, welche der Gebrauch des beschriebenen Apparats gewährt, sind folgende:

1) Die kurze Zeit, welche erfordert wird, um den Apparat in Gang zu bringen: Innerhalb 8—10 Minuten ist er für den Thermostaten fertig;

2) die vollständige Entfernung des O, sowohl durch das Leerwerden der Glocke als durch die Bildung der alkalischen Pyrogallussäurelösung in dem abgeschlossenen Raume, der schon zum größten Teile luftleer ist;

3) die Sicherheit, daß der Apparat geschlossen bleibt durch den starken atmosphärischen Ueberdruck und

4) die Möglickeit, fortwährend die Wirkung des Apparates kontrollieren zu können durch das Queckailbermanometer und durch die hellbraune Farbe der Flüssigkeit. Wird nach einigen Tagen zur Betrachtung der aufgekommenen Kulturen der Klemmhahn geöffnet, so sieht man, wie die alkalische Pyrogallussäurelösung sofort dunkelschwarz wird.

Der ganze Apparat ist zu haben in der hiesigen Instrumentenhandlung des Herrn Salm.

Amsterdam, im Oktober 1898.

Nachdruck verboten.

Ueber die Art der Konservierung und die Virulenzdauer des Markes toller Tiere.

Von

Dr. med. E. J. Frantzius,

stellv. Direktor des Militär-medizinischen Laboratoriums zu Tiflis (Kaukasus).

Aus der ministerialen Verfügung vom 22. Juli d. J. infolge der Eröffnung der Impfstation des k. k. Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin geht hervor, daß „zur experimentellen Bestimmung der Tollwut bei Tieren, von denen Menschen gebissen wurden, nach erfolgter Obduktion des Tieres durch den beamteten Tierarzt der Kopf samt Hals von der Polizeibehörde mit Eilpost, im Sommer thunlichst in Eis verpackt, der Direktion des Instituts in Berlin einzusenden ist“.

Da wir schon mehrere Jahre an der Tifliser Impfstation gegen Tollwut beschäftigt sind und oftmals Impfungen mit dem Marke aus zugestellten Köpfen tollwutverdächtiger Tiere auszuführen Gelegenheit hatten, so können wir die Unbequemlichkeit und Nutzlosigkeit des eben präponierten Transportes nicht verschweigen.

Es war uns schon längst aufgefallen, daß unsere Herren Aerzte und Veterinäre bei der Versendung des Impfstoffes sich an kein bestimmtes System hielten und das Impfmaterial oftmals in der kompli-

ziertesten und unbequemsten Weise unserer Station zusandten. So z. B. erhielten wir einigemal per Post aus entfernt gelegenen Städten verpackte Tiere, bei denen der Fäulnisprozeß stark entwickelt war; einmal wurde sogar der Kadaver des verdächtigen Tieres in einer verlöteten Zinkkiste in Karbollösung an unsere Direktion gesandt; noch öfters erhielten wir das Gehirn der Tiere in Spiritus oder in verschiedenen desinfizierenden Flüssigkeiten, mehrmals wurde uns der Kopf, in Kohlenstaub verpackt, zugestellt, u. s. w. Während der 10jährigen Existenz unseres Institutes erhielt es das Rückenmark resp. Gehirn 6%-mal in Wasser, 13%-mal in Spiritus, Branntwein oder desinfizierenden Flüssigkeiten, 36%-mal in Glycerin und 45%-mal als Kadaver resp. Kopf des Tieres zugesandt.

Bei der Verimpfung dieses auf so verschiedene Art zugesandten Materials erwies es sich, daß das in Wasser eingebettete Mark stets virulent war, während das in Glycerin aufbewahrte sich nur 88%-mal als virulent erwies. Das im Kadaver oder Kopfe zugeschickte Gehirn langte meistens verfault in der Station an und erwies sich in den Fällen, in welchen der Fäulnisprozeß noch nicht zu stark entwickelt war, 72%-mal als virulent. Die Aufbewahrung des Rückenmarkes oder Gehirns in Spiritus, Karbollösung und dergleichen Desinfektionsmitteln zerstörte vollkommen das Virus der Tollwut. In allen unseren Fällen dauerte die Konservierung 1—14 Tage.

Die eben beschriebene Systemlosigkeit in der Versendung des Impfmaterials einerseits und andererseits das Verlangen, den Impfstoff möglichst lange virulent zu erhalten, veranlaßte uns, eine Reihe von Versuchen mit der Aufbewahrung und Versendung des Rückenmarkes toller Tiere am Tifliser Institut vorzunehmen. Es war für uns von großer Wichtigkeit, eine einfache und dennoch zweckmäßige Transportmethode festzustellen, da bei der starken Hitze und den großen Entfernungen, die hier im Lande existieren, eine Versendung des Kopfes in Eis gepackt ganz undenkbar ist.

Wie schon erwähnt war, zeigten die am Tifliser Institut gemachten Erfahrungen, daß sich das Virus genügend lange im Wasser aufbewahren läßt, außerdem war es uns aus der im Jahre 1887 publizierten Arbeit Dr. Roux' wohl bekannt, daß das Glycerin ein gutes Konservierungsmittel für das Mark toller Tiere ist. Freilich spielt bei der Konservierung des Rückenmarks oder Gehirns, sei es in Wasser oder in Glycerin, die äußere Temperatur eine wichtige Rolle, und da die Temperatur, bei welcher Dr. Roux seine Beobachtungen machte, in der Arbeit nicht angegeben ist, so war es für uns von großem praktischen Werte, zu bestimmen, ob sich die konservierende Eigenschaft des Glycerins auch bei unserer hohen Sommertemperatur, die in Transkaspien zuweilen bis auf 60° C steigt, als wirksam erweise.

Es sei hier gleich bemerkt, daß nach den Beobachtungen von Celli eine Markemulsion nach 1-stündiger Erwärmung bei 50° C ihre Virulenz einbüßt; wurde die Emulsion einen Tag bis 45° C erwärmt, so verlor sie ebenfalls ihre Virulenz. Galtier bewies, daß das Mark toller Hunde nach 5—10 Minuten Erwärmung auf 47 bis 48° C seine toxische Eigenschaft verlor. Protopopoff war der

Ansicht, daß das Mark toller Tiere nach 2-tägiger Aufbewahrung in Glycerinbouillon bei 35 ° seine Virulenz einbüße und bemerkte dasselbe nach 20tägiger Konservierung des Markes bei 20 ° C.

Unsere Beobachtungen bestanden darin, daß wir das Rückenmark resp. Gehirn toller Tiere in sterilem Wasser oder Glycerin in gut verkorkten Fläschchen in einer Scheune bei 18—45 C aufbewahrten. Von Zeit zu Zeit wurden von uns Stückchen des Markes zur Emulsion verrieben und letztere Kaninchen per trepanationem subdural eingespritzt, während Meerschweinchen einen Teil der Emulsion in die vordere Augenkammer inokuliert erhielten. Nach unseren Versuchen erwies es sich, daß das beständige Tollwutgift (Virus fixe) seine Virulenz bis zum 61. Tage im Wasser bewahrte, obgleich schon nach 2wöchentlicher Konservierung die Verimpfungen nicht mehr so vollkommen rein das charakteristische Bild der Tollwut bei den Tieren herrvorriefen, dennoch erhielt die Krankheit ihren alten Typus nach mehrfachen weiteren Verimpfungen wieder. Gleichfalls bemerkten wir, daß die Virulenzdauer von der Größe des zur Konservierung gebrauchten Markes abhing, bei größeren Stücken war die Virulenzdauer eine größere. Tauchte man das zur Konservierung dienende Stück Rückenmark auf eine Sekunde in heißes Wasser, so behielt es seine Virulenz viel länger als ein gleiches Stück, welches direkt aus dem Kadaver ins Wasser gelegt wurde. Die Virulenzdauer des im sterilen Wasser aufbewahrten Gehirns toller Hunde währte nach unseren Beobachtungen 88 Tage. Das an Virus fixe virulente Rückenmark erhielt sich in Glycerin 80 Tage, bei den weiteren Versuchen, die bis zum 180. Tage angestellt wurden, zeigte dasselbe Mark keine Virulenz mehr, während das mit Straßenwut infizierte und in Glycerin gebettete Gehirn noch am 152. Tage virulent blieb. Das Gift wird allmählich im Marke selbst schwächer, den Uebergang aber des Giftes in die zur Konservierung dienenden Flüssigkeiten konnten wir nicht nachweisen. Unsere Beobachtungen zeigen sonst eine viel längere Virulenzdauer, als sie bis jetzt in der Litteratur angegeben ist. Die höchsten Daten stammen von Galtier; nach diesem Autor verlor das Gehirn eines Hundes, welcher 44 Tage in der Erde lag, seine Virulenz nicht. Unsere Beobachtungen beweisen außerdem die Möglichkeit, daß das Mark in den genannten Flüssigkeiten auch bei der hohen südlichen Sommerhitze virulent zu erhalten ist.

Wir stellten noch folgende Versuche an: Das Rückenmark toller Tiere wurde in sterilem Wasser oder in Glycerin in gut verkorkten und verpackten Fläschchen per Post nach weit entfernten Städten geschickt und dort Kaninchen inokuliert. So schickten wir dem Herrn Veterinärarzte Selytzky einigemal ein solches Impfmaterial nach Samarkand (gegen 3000 Werst); letzteres war 2 Wochen unterwegs und erwies sich am Bestimmungsorte als virulent. Nach der Meinung Selytzky's war das in Glycerin gebettete Rückenmark scheinbar weniger virulent, als das im Wasser zugesandte. Jedenfalls gaben beide Emulsionen bei den inokulierten Kaninchen das typische Bild der Tollwut (Virus fixe). Persönlich hatten wir mehrere Male Gelegenheit, das Mark toller Tiere, welches in Glycerin oder in sterilem Wasser unserer Station zugestellt wurde, zu prüfen. Der

Freundlichkeit Dr. Afnamowitsch's verdanken wir ein Stück Rückenmark eines im St. Petersburger kaiserl. Institute für experimentelle Medizin an Virus fixe eingegangenen Kaninchens; das Mark befand sich 12 Tage in Glycerin und langte vollkommen frisch bei uns an und rief bei der Verimpfung der aus diesem Marke zubereiteten Emulsion beim Kaninchen am 4. Tage Fieber hervor, am 6. Tage zeigten sich paralytische Erscheinungen und am 11. Tage war das Tier tot.

Weiter hatten wir Gelegenheit, mit dem Gehirn eines an Straßenwut tollen Hundes Versuche anzustellen. Der Hund wurde am 4. Juli 1896 in Nowa-Alexandrowska im transkaspischen Gebiete getötet und ein Stück seines Gehirns in Glycerin nach Tiflis gesandt. Das Impfmaterial befand sich 26 Tage bei hoher Sommertemperatur (bis 60° C) unterwegs. Bei seiner Verimpfung erhielten wir dennoch das charakteristische Bild der Straßentollwut. Endlich waren wir noch oftmals imstande, uns von der Einfachheit und Zweckmäßigkeit der von uns angewandten Transportmethode zu überzeugen und können wir daher nicht genügend dieselbe den Herren Aerzten und Veterinären empfehlen.

Zur experimentellen Bestimmung der Tollwut genügt es, das Rückenmark des verdächtigen Tieres im Nacken freizulegen und ein Stück der Medulla oblongata in ein Fläschchen mit Glycerin oder sterilem Wasser zu legen. Das Fläschchen wird verkorkt und in ein hölzernes Gehäuse eingepackt der betreffenden Impfstation zugesandt. Alle übrigen Transportmethoden sind nach unserer Ueberzeugung als unpraktisch zu betrachten.

8./20. Oktober 1898.

Zur Ankylostoma-Frage.

Eine Erwiderung an Herrn Prof. Dr. Looss.

Von

Otto Leichtenstern

in

Köln.

Den Lesern dieses Centralblattes, in welchem ich jüngst[1]) von Herrn Looss (school of medicine, Cairo) sachlich nur in einem Punkte (die erste Häutung der A.-Embryonen betreffend), persönlich aber mit einer Ueberfülle von Worten und von ironischen Redewendungen angegriffen wurde, glaube ich einige Worte der Rechtfertigung schuldig zu sein.

Wer sich die Mühe nimmt, meinen jüngsten Artikel über Ankylostoma duodenale in der Wiener klin. Rundschau. 1898. No. 23—27. zu lesen und mit der daraufhin erfolgten Polemik[1]) des

1) Dies. Centralbl. Bd. XXIV. No. 12 u. 13.

Herrn Looss zu vergleichen, wird ohne weiteres einsehen, daß in meiner Abhandlung Anhaltspunkte für eine „gereizte Stimmung“, für „Zorn und Aufregung“, wie Herr Looss meint, schlechterdings nicht zu finden sind, wohl aber, daß eine derartige Gemütsverfassung von Zeile zu Zeile aus der Erwiderung meines Kritikers hervorleuchtet[1].

Ich habe in meiner jüngsten Abhandlung das „Verdienst“ und dessen „wissenschaftliche Bedeutung“ gewürdigt, das sich Looss dadurch erworben hat, daß ihm als Ersten die Ansiedelung gefütterter menschlicher Ankylostomalarven im Tierkörper gelang, und daß er, „auf diesem Wege vorgehend, die verschiedenen Stadien in der Entwickelung der Larven zum fertigen, geschlechtsreifen Wurme im Hundedarme erforscht und als Erster beschrieben und abgebildet hat“.

Nach voller Anerkennung dieses Verdienstes[2]) habe ich sodann in meiner Abhandlung gezeigt, „daß alles andere, was Looss kürzlich über die Lebensgeschichte Ankylostoma im Freien, ohne jede Rücksichtnahme auf die früheren Forscher, gebracht hat, von diesen längst erkannt und festgestellt worden ist“, oder, wie ich mich an anderer Stelle ausdrückte, „daß seine Beobachtungen über die Lebensgeschichte Ankylostoma's im Freien fast ausschließlich[3]) längst bekannte Thatsachen bestätigen“. Dies giebt Herr Looss, der mittlerweile eine Reise nach Europa unternommen hat, wie er sagt, „speziell zu dem Zwecke, um die Ankylostomalitteratur zu studieren und zu sammeln“, ohne weiteres auch zu. Er beschuldigt mich aber mit hochtönenden Worten, „eines billigen Triumphes halber“ Worte von ihm „unterdrückt und totgeschwiegen“ zu haben, nämlich die in einer Fußnote enthaltene Bemerkung von Looss, daß ihm „die betreffende Litteratur leider nicht zur Hand sei“. Herr Looss glaubt sogar, daß ich bei Berücksichtigung dieser Fußnote eine Kritik seiner Mitteilungen zu schreiben keinen Grund gehabt hätte. Hierin irrt Herr Looss ganz gewaltig. Die außerordentlich einfache Aufgabe, welche ich mir in meinem jüngsten Ankylostomaartikel nebenbei auch stellte, war, eben zu zeigen, daß die von Herrn Looss ohne alle Kenntnis der Litteratur mit-

1) Nur mit einer solchen Gemütsverfassung ist es erklärlich, daß Looss sogar seine eigenen Worte verleugnet. Ich hatte in meinem Artikel die von Looss gebrauchte Ueberschrift „Zur Lebensgeschichte Ankylostomas“ per apostrophim angeführt, wobei ich an Stelle des unrichtigen Anchylostomum mir allerdings Ankylostoma zu setzen erlaubte, eine Schreibweise, der sich Looss neuerdings selbst angeschlossen hat. Nun beschuldigt mich Looss, mit diesen Anführungszeichen Worte citiert zu haben, die sich in seinem Artikel nirgends finden! Ich bitte den Leser, die beiden Artikel des Herrn Looss in diesem Centralblatte aufzuschlagen. Er findet dort (Bd. XX. p. 865 und Bd. XXI. p. 913) die betreffende von mir mit Anführungszeichen angeführte Ueberschrift. Die an diesen höchsteigenen Lapsus von Herrn Looss geknüpften höhnischen Bemerkungen erledigen sich damit von selbst und was das von ihm angezogene Risum teneatis amici anlangt, so wird niemand darüber im Zweifel sein, auf welcher Seite die Lacher sind.

2) Trotzdem beklagt sich mein Kritiker (p. 447) — man sollte es kaum für möglich halten — daß ich aus Konkurrenzneid, weil mir die Uebertragung auf Tiere nicht gelang, seine Entdeckung der Uebertragbarkeit auf Tiere und seine Studien über die Entwickelung der Ankylostomalarven im Hundedarme als „keine Thatsachen von Bedeutung“ hingestellt hätte!

3) Im Originale nicht gesperrt gedruckt.

geteilten Beobachtungen über die freilebenden Ankylostomalarven fast ausschließlich längst bekannte Thatsachen sind.

In der ganzen wissenschaftlichen Welt, namentlich auf naturwissenschaftlichem Gebiete, ist es Sitte, daß Jeder, der über eigene Entdeckungen berichtet, sich vorher mit der Litteratur vertraut macht. Die ohnedies schon häufigen Prioritätsansprüche und Streitigkeiten würden sonst bis zum Ueberdruß der Leser in den Himmel wachsen. Herr Looss giebt die „prophylaktische“ Erklärung ab, daß er auch in Zukunft so verfahren werde, d. h. daß er bei dem Mangel an Litteratur in Egypten ohne Rücksichtnahme auf dieselbe seine Beobachtungen veröffentlichen werde. Niemand in der Welt kann Herrn Looss daran hindern. Er wird es aber dann auch in Zukunft nicht übelnehmen dürfen, wenn Andere ihm vorhalten werden, daß die eine oder andere, oder zahlreiche seiner Entdeckungen zu den längst bekannten Thatsachen zählen.

Die egyptische Litteraturfinsternis des Autors hellt sich merkwürdigerweise nur da auf, wo es gilt, die Fehler und vermeintlichen Unvollkommenheiten anderer zu beleuchten. So citiert Looss ganz richtig, sogar unter Anführung der betreffenden Journalnummern, die von mir vorübergehend behauptete, aber längst widerrufene Annahme von der Heterogonie der Ankylostomen. Er citiert Perroncito, Parona, Grassi, Lutz u. a., aber nur, um in seiner Einleitung darauf hinzuweisen, daß „trotz deren wiederholter Untersuchungen die Schicksale der freilebenden Larven noch nicht hinreichend und übereinstimmend klargestellt sind“. Er scheint somit doch die Litteratur zu kennen. Zur Begründung seiner Litteraturunkenntnis führt Looss ferner an, daß speziell meine Beiträge zur Ankylostomafrage „an Orten publiziert sind, wo man sie kaum zu finden erwarten wird; denn in Zeitschriften für innere und für klinische Medizin, fährt er fort, dürfte man Mitteilungen über so rein naturwissenschaftliche Fragen, wie es die Entwickelungs- und Uebertragungsweise eines Eingeweidewurmes, sei es auch eines menschlichen, ist, wohl ebensowenig suchen[1]), wie z. B. einen Artikel über egyptische Parasiten in einem Journal für Egyptologie“. In der That ein klassischer Ausspruch, noch dazu aus dem Munde eines an der „medizinischen Schule zu Cairo“ angestellten Zoologen. Freilich dürfen wir diesen für die Medizin wenig schmeichelhaften Ausspruch nicht zu tragisch nehmen, denn in der Hitze des Gefechts begegnet Herrn Looss das Unglück oder vielmehr Glück, daß er diesen klassischen Ausspruch eine Seite vorher bereits zurückgenommen hat, indem er dort betont, daß „der Helminthologe nicht nur die zoologische, sondern in gleicher Weise[2]) auch die ausgebreitete medizinische Litteratur im Auge behalten muß“.

---

1) Auch die von Herrn Looss citierten, ihm also zweifellos bekannten Arbeiten von Grassi, Parona, Perroncito, Lutz sind fast ausschließlich in medizinischen Zeitschriften publiziert. Desgleichen die berühmten Arbeiten von Dubini, dem Entdecker Ankylostomas, von Griesinger, Wucherer, Sonsino u. v. A. Ich empfehle Herrn Looss die vortreffliche „Bibliographie der Helminthologie“ von Ch. Huber. München (Lehmann) 1898.

2) Im Originale nicht gesperrt gedruckt.

Herr Looss ist ein namhafter Zoologe, dessen Arbeiten über die Bilharzia haematobia und andere Distomeen, über den von ihm entdeckten Strongylus subtilis des Menschen auch den Medizinern, namentlich jenen, die auf dem zoologisch-medizinischen Grenzgebiete der Parasitologie arbeiten, wohl bekannt sind. Ich habe in meinem jüngsten Artikel, der den Zorn des Herrn Looss so maßlos erregt hat, auch die wirklichen Verdienste, die er sich letzthin auch in der Ankylostomafrage erworben hat, hervorgehoben und im Vorhergehenden nochmals bestätigt. Ich bekenne ferner, daß die von Herrn Looss mit offenbarer, aus Litteraturunkenntnis entspringender Geringschätzung der früheren Beobachter jüngst gemachten Mitteilungen über das Verhalten der freilebenden Ankylostomalarven als bestätigende Beobachtungen, zumal seitens eines so berühmten Zoologen, einen nicht geringen Wert besitzen. Indem ich alle diese Verdienste, zu welchen ich auch noch den Papierfilterversuch und die eingehendere anatomische Beschreibung der Ankylostomalarven rechne, vollauf anerkenne, kann ich andererseits meine Verwunderung darüber nicht unterdrücken, daß Herr Looss meinen jüngsten Ankylostomaartikel, der sich durchaus in den ästhetischen Schranken der in der wissenschaftlichen Medizin üblichen, urbanen Polemik bewegt, mangels sachlich begründeter Einwendungen mit einer Flut von höhnischen Redensarten erwiderte, die schließlich in dem, vielleicht auf den Beifall seiner engeren Fachgenossen berechneten, ohne jedes vernünftige Motiv aufgestellten Satze gipfeln, „daß Leuckart doch vielleicht ein ebenso berühmter Forscher war wie Leichtenstern“. Eine den wissenschaftlichen Ernst so weit überschreitende wohlfeile Ironie richtet sich von selbst und beweist nur die maßlos gereizte Stimmung meines Kritikers.

Am Schlusse seines ersten Artikels kündigt Looss gewissermaßen feierlich, urbi et orbi an, daß er im folgenden Kapitel bisher kaum geahnte „Thatsachen von Bedeutung“ bringen werde, welche zeigten, daß er „trotz nur 8-monatlicher Erfahrung und eines geringeren Materials weiter gekommen sei“ als Leichtenstern „mit seiner langjährigen Erfahrung“ und, wie er ferner ganz richtig sagt, mit „seinen Hunderten von Kulturen“ [1]).

Looss will die Entdeckung gemacht haben, „daß die Ankylostomalarven auch durch die Haut in den menschlichen Körper einzudringen vermögen“. Er bezeichnet diese Entdeckung als eine „positive“, als eine „feststehende Thatsache“, aber auf derselben Seite sagt er auch wieder, daß

1) Looss gefällt sich darin, mich permanent so hinzustellen, als sei ich der thörichten Meinung, daß mit den bisher über die Lebensgeschichte Ankylostomas bekannten Thatsachen, zu welchen ich mehrere in klinischer und wohl auch einige in biologischer Hinsicht gefügt habe, die ganze Ankylostomafrage erledigt sei. Das gerade Gegenteil davon habe ich wiederholt, so namentlich Herrn Schulthess gegenüber hervorgehoben und auch in meinem jüngsten, Herrn Looss bekannten Artikel betont mit den Worten, „daß noch zahlreiche Fragen der feineren Anatomie und Entwickelungsgeschichte der Eier, Embryonen und Larven der Lösung harren . . . daß wir über die Schicksale derselben in den infizierten Oertlichkeiten, über den näheren Modus der Uebertragung der Larven thatsächlich noch herzlich wenig wissen“.

dieses Eindringen der Larven in die Haut „nach dem Geschilderten kaum mehr einem Zweifel unterliegen kann". Er scheint es also mit dem, was man in den exakten Naturwissenschaften als „positiv feststehende Thatsache", als Hypothese und einfache Vermutung bezeichnen darf, nicht zu ängstlich zu nehmen.

Ich will mich möglichst kurz fassen und nur die beiden Beweismittel, auf welche Looss seine Entdeckung stützt, der Betrachtung unterziehen:

1) Der experimentelle Beweis. Eines Tages bemerkte Looss, als ein Tropfen larvenhaltigen Wassers seine Haut getroffen hatte, daselbst intensives Brennen und eine lebhafte Hautröte. „Was hatte das zu bedeuten? Das konnten nur die Ankylostomalarven sein." „Das Wasser allein auf die Haut aufgetropft, hatte keinerlei Erfolg." Nun bringt Looss einen Tropfen desselben Wassers, das aber Larven reichlich enthielt, auf die Haut und breitet es mit dem Skalpellstiel — ich nehme an ohne alle kräftige Reibung — aus. Es erfolgt wieder Rötung und Brennen der Haut. Jetzt schabt er mit der Skalpellschneide den letzten Rest der noch nicht ganz aufgetrockneten Flüssigkeit ab, untersucht ihn unter dem Mikroskop und findet nur noch wenige träge (!) Larven und zahllose leere Häute. Ergo, quod erat demonstrandum: „die Larven selbst konnten nur in die Haut eingedrungen sein"[1]). Ich enthalte mich jeden Urteils darüber, worauf im vorliegenden Experiment die Rötung und das Brennen der Haut beruht hat, muß aber andererseits denn doch hervorheben, daß wir in der wissenschaftlichen Medizin für den Beweis einer so eminent wichtigen „Thatsache", wie sie das Eindringen von 0,5—0,6 mm langen Nematodenlarven in die menschliche Haut sein würde, andere, strengere Beweismittel verlangen, als die von Herrn Looss vorgebrachten. Was den weiterhin als Beweis für das Eindringen der Ankylostomalarven in die Haut angeführten Befund anlangt, daß in dem „letzten Reste des noch nicht ganz aufgetrockneten" Flüssigkeitstropfen nur noch wenige träge (!) Larven und zahllose leere Häute anzutreffen waren, so ist dieser Befund durchaus nicht überraschend und rechtfertigt in keiner Weise die Schlußfolgerung, welche Looss daraus zieht. Ich habe mich viele Dutzendemal — Looss wird darüber wieder in Aufregung geraten — überzeugt, daß oft schon eine ganz kurz dauernde und keineswegs vollständige Eintrocknung des larvenhaltigen Materials, z. B. unter dem Deckglas, genügt,

1) Im Anschuß an diesen Versuch sticht Looss „sofort" in die gerötete Hautstelle ein, findet aber in dem austretenden Blute keine Ankylostomalarven. Sollte er etwa gar erwartet haben, daß die 0,5—0,6 mm langen Larven in so unglaublich kurzer Zeit in die erweiterten, sagen wir einmal bis auf 0,02 mm erweiterten, Kapillaren eingedrungen sein konnten? — „Die Stiche an der infizierten Stelle schwollen ferner fast momentan pustelartig an". Unter einer Pustel versteht man in der Medizin eine mit Eiter gefüllte Papel oder Blase. Herr Looss, der den Mediziner Brock über zoologische Dinge, Bilharzia betreffend, so eingehend belehrt hat, wird es nicht übelnehmen, hier eine kleine medizinische Korrektur entgegenzunehmen.

um die Larven in kürzester Zeit spurlos unter Zurücklassung von Resten ihrer glasigen Chitinhüllen verschwinden zu machen [1]).

2) Der klinische Beweis. Looss litt bereits einige Zeit an Ankylostomiasis. Eine Thymolkur, ohne Kontrolle des unmittelbaren Erfolges derselben, hatte zur Folge, daß ungefähr vier Wochen später eine bedeutende Reduktion der Zahl der Eier in den Faeces zu konstatieren war. Nun folgte der eben geschilderte Versuch mit dem auf dem Handrücken ausgebreiteten Tropfen larvenhaltigen Wassers. Zwei bis drei Monate später zeigte die Untersuchung der Stühle eine sehr beträchtliche Menge von Ankylostomaeiern. Hieraus ergiebt sich, sagt Looss, einmal die bereits durch den ersterwähnten Versuch bewiesene „positive Thatsache, daß die Larven auch durch die Haut einzudringen vermögen", ferner: „zwar noch nicht die Gewißheit, aber die große Wahrscheinlichkeit", daß die so eingedrungenen Larven „auf einem zunächst noch unbekannten Wege in den Darm gelangen und dort zur Geschlechtsreife heranwachsen".

Aber auch diese Krankengeschichte beweist vorläufig keineswegs, was Looss daraus schließt. Es ist eine allen klinischen Ankylostomabeobachtern längst bekannte Thatsache, daß nach Abtreibungskuren die Eier in den ersten 8—14 Tagen oft ganz fehlen oder mehrere Wochen lang spärlich in den Faeces auftreten, dann aber nach 4—6 Wochen wieder reichlich in denselben erscheinen, ohne daß das betreffende, z. B. andauernd im Hospitale befindliche Individuum Gelegenheit zu einer neuen Invasion gehabt hätte. Lutz, Sonsino und ich haben diese Beobachtung gemacht und Jeder von uns hat sich einen Erklärungsversuch zurecht gelegt. Lutz appellierte an die von Bilharz und Griesinger in submucösen Cysten der Darmwand gewandert angetroffenen Würmer, welche späterhin auf die Darmschleimhaut und dort zur Reife gelangt seien. Sonsino nahm an, daß die kleinen, erst in der Entwickelung begriffenen Ankylostomen von den Abtreibungsmitteln nicht so leicht getroffen würden, wie die großen, ausgewachsenen Ankylostomen. Ich meinte, daß die dem Wurmmittel widerstehenden Weibchen erkrankten, gewissermaßen abortierten und nun längere Zeit keine reifen Eier mehr produzierten. Ich legte aber gar kein Gewicht auf diesen Erklärungsversuch und sagte, „daß ich ihn gern als irrig zurücknehme, wenn eine plausiblere Hypothese an seine Stelle gesetzt wird".

Looss bezeichnet es als seine fernere Aufgabe, „durch Experimente an Tieren womöglich den Verbleib der Larven im Körper festzustellen, zu sehen, ob und wie sie von der Haut aus in den Darm gelangen", eine Wanderung, bei welcher sie „einmal jedenfalls die Darmwand durchbohren" müssen. Looss hebt das „Unfertige" seiner diesbezüglichen Versuche hervor und führt zweimal mit Nachdruck an, daß er zur Veröffentlichung der von ihm entdeckten „Thatsachen" noch nicht geschritten wäre, wenn er

---

1) Vergl. „Einiges über Ankylostoma". (Dtsch. med. Wochenschr. 1887. No. 26—32. S.-A. p. 34.).

hierzu nicht durch mich „herausgefordert“ worden wäre. Difficile est satiram non scribere!

Gelingt Herrn Loos in der Folge der thatsächliche Nachweis, daß die 0,5—0,6 mm langen, 0,03 mm breiten Ankylostomalarven durch die menschliche Haut eindringen und von hier aus in den Darm wandern, so hat er, wie Jeder neidlos anerkennen wird, einen Vorgang von größter Bedeutung entdeckt und seinen Namen nicht nur in der Zoologie, sondern noch weit mehr in der menschlichen Pathologie mit unsterblichem Ruhme bedeckt. Vorläufig hat er aber noch nicht einmal die erste Etappe dieser schwierigen Wanderung, das Eindringen der Larven in die Haut, thatsächlich bewiesen.

So unwahrscheinlich nun auch, wie Jeder zugeben wird, der bisher durch nichts bewiesene Eintritt der Ankylostomalarven in die Haut, namentlich aber deren geheimnisvolle, gänzlich symptomlose Wanderung in den Darm ist, so kann man gleichwohl diesen Vorgang nicht a priori als völlig **unmöglich** bezeichnen. Für die Wanderung junger Nematodenembryonen vom Darme aus nach der Körperperipherie besitzen wir das klassische Beispiel der im Darme geborenen Trichinenembryonen (0,1 mm lang); vom Medinawurm wird behauptet, daß die in den Darm aufgenommenen Embryonen (0,5 mm lang) den schwierigen Weg bis in das Unterhautzellgewebe der Unterextremitäten zurücklegen; von der Filaria sanguinis hominis wird angenommen, daß deren Embryonen (0,2 mm lang, 0,004 mm dick) vom Darme aus in den Körperkreislauf, in die Nieren (Hämaturie und Chylurie), in das subkutane Zellgewebe (lymphangiektatische Elephantiasis) gelangen. Endlich sollen nach Brock und Looss die Embryonen der Bilharzia haematobia (0,9 mm lang, 0,3 mm breit) beim Baden in die Haut eindringen und von hier aus auf verschlungenen Wegen in die Pfortaderäste, die Harnblasen- und Dickdarmwandungen gelangen; aber auch hier halten Andere die Aufnahme per os und die Auswanderung vom Darme aus für weitaus wahrscheinlicher [1]).

Sollte nun Herrn Looss künftighin thatsächlich der Beweis gelingen, daß Ankylostoma hominis — für die Ankylostomen der Tiere wird dann wohl Gleiches zu erwarten sein — auch von der Haut aus in den Darm einwandert, so würde Ankylostoma eine bisher unerhörte Ausnahmestellung in der menschlichen Parasitologie einnehmen, insofern dieser Wurm nicht nur allein der einzige bisher bekannte Parasit wäre, der von der **Haut** in den **Darm** einwanderte, sondern auch der einzige Parasit, der eine **doppelte** Eintrittspforte in den menschlichen Körper besäße, außer der durch meine Fütterungsversuche sicher bewiesenen Eintrittspforte per os, auch noch die diametral entgegengesetzte per cutem. Ich bin nicht zweifelhaft, wie die Entscheidung ausfallen wird, indessen „Qui vivra, verra“.

Köln, 19. November 1898.

---

1) Siehe Leuckart Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Bd. I. 5. Lief. p. 518.

Referate.

Bettmann, Ueber das Verhalten der eosinophilen Zellen in Hautblasen. (Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 39.)

Im Jahre 1892 wies Neusser darauf hin, daß bei Pemphiguskranken eosinophile Zellen nicht nur im Blute in verstärkter Zahl vorkämen, sondern auch im Inhalte der Hautblasen in reichlicher Menge zu finden wären. Die Häufung der eosinophilen Zellen wurde der Pemphigusblase als solcher eigentümlich gefunden.

Neusser ist der Ansicht, daß die Haut selbst eine Bildungsstätte der eosinophilen Zellen darstelle.

Verf. nahm nun eine größere Zahl von Untersuchungen der zelligen Elemente der Blasen bei verschiedenen Hautaffektionen vor, wodurch die anderweitig mitgeteilten Resultate fast völlig bestätigt wurden. So waren bei Ekzemen, Varicellen, Herpes labialis, Miliaria und vor allem bei Verbrennungen keine oder nur äußerst spärliche eosinophile Zellen zu finden, während sich andererseits ihre Häufung beim Pemphigus ohne Ausnahme ergab. Dabei war ihre relative Menge in den frischen Pemphigusblasen stets wesentlich höher als im Blute der Kranken. So wurden bei einem letal endenden Pemphigusfalle bei der ersten Untersuchung im Blute 14 Proz., in den Blasen dagegen 73 Proz. eosinophiler Zellen gezählt. Dieser Fall erscheint dem Verf. aus dem Grunde besonders interessant, weil im weiteren Verlaufe die Menge der eosinophilen Zellen im Blute wie in den Blasen immer mehr sank. Möglicherweise darf diese Erscheinung als ein prognostisch verwertbares Zeichen gelten.

Von Herpes zoster wurden 10 Fälle untersucht: neunmal blieb das Suchen nach eosinophilen Zellen erfolglos, einmal ergab sich eine merkwürdige Ausnahme. Es handelte sich um einen 64-jährigen Pastienten mit Herpes zoster intercostalis. Der Kranke hatte die wasserhellen Bläschen erst am selben Morgen bemerkt. Aus dem Inhalte derselben waren 62 Leukocyten zu gewinnen, darunter 55 eosinophile (= 86 Proz.). Im Blute war keine Vermehrung der Eosinophilen. Nach 3 Tagen zeigten sich neue, aber schon leicht getrübte Bläschen. Im Inhalte derselben waren keine einzige eosinophile Zelle, sondern nur neutrophile Elemente.

Für die hier berichtete, ganz ungewöhnlicheHäufung der eosinophilen Zellen beim Herpes zoster weiß Verf. keine Erklärung. Auf ein Moment, das vielleicht in Frage kommt, wird die Aufmerksamkeit durch die folgenden Beobachtungen gelenkt:

Entgegen der landläufigen Ansicht vom Fehlen der eosinophilen Zellen in Blasen, die durch Vesicantien erzeugt sind, hat Verf. in 50 daraufhin untersuchten Fällen jene Gebilde ausnahmslos gefunden. Die Blasen wurden durch Auflegen des offizinellen Emplastrum Cantharidum erzeugt und ihr Inhalt nach vorsichtigem Anstechen der Blase direkt auf Objektträgern aufgefangen, oder, wo es sich um größere Flüssigkeitsmengen handelte, zunächst in Gläschen gesammelt und centrifugiert. Immer wurde darauf gesehen, womöglich

die Gesamtmenge des zelligen Inhalts der Untersuchung zu unterwerfen.

Die Zahlen der gefundenen eosinophilen Zellen schwankten dabei außerordentlich; es ergaben sich Werte zwischen 2 und 29 Proz., in der Mehrzahl der Fälle allerdings solche zwischen 5 und 15 Proz. Natürlich gestatten diese relativen Werte keinen Rückschluß auf die absolute Zahl. Dieselbe Anzahl von 8 eosinophilen Zellen würde bei einer Gesamtzahl von 32 Zellen = 25 Proz., bei einer Zahl von 200 Zellen dagegen = 4 Proz. zu setzen sein. Es sei deshalb bemerkt, daß jenes Maximum von 29 Proz. (= 14 eosinophile) auf eine Summe von 49 Zellen fiel, eine auffällig geringe Gesamtzahl; denn wenn die Zellmengen auch nur in alten und großen Blasen hohe Werte erreichten, so handelte es sich doch meist um Hunderte von Leukocyten.

Bleiben nach dem Gesagten die Mengen der eosinophilen Zellen in den Cantharidenblasen auch deutlich hinter dem zurück, was wir in Pemphigusblasen zu finden gewohnt sind, so können die mitgeteilten Werte doch gegenüber dem negativen Ergebnisse des Neusser'schen Versuches auffällig hoch erscheinen, zumal es sich durchweg um Individuen ohne Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute handelte.

Nun schien sich in den Schwankungen der Menge der eosinophilen Zellen ein gesetzmäßiges Verhalten kundzugeben. Diese Elemente waren anscheinend in den Cantharidenblasen um so zahlreicher, nicht nur in ihrem relativen Verhältnisse zu den neutrophilen polynukleären Leukocyten, sondern sogar ihrer absoluten Menge nach, je zellärmer die Blase war. Der Zellreichtum aber wuchs augenscheinlich bis zu einem gewissen Grade mit dem Alter der Blase. Eine direkte Vergleichung der Einzelergebnisse unter diesem (zeitlichen) Gesichtspunkte war aber nicht ohne weiteres statthaft. Denn selbst unter der Voraussetzung einer vollkommen gleichmäßigen Zuverlässigkeit des angewandten Cantharidenpräparates bedingt die außerordentlich verschieden starke Reaktion, welche die Haut der einzelnen Menschen dem Zugpflaster gegenüber zeigt, daß z. B. bei den erwähnten Untersuchungen in einzelnen Fällen schon nach $2^1/_2$ Stunden Blasen vorhanden waren, während in anderen, in denen es noch nachträglich zur Blasenbildung kam, die Haut selbst nach 10 Stunden unter dem Pflaster nur eine mäßige Rötung aufwies. Selbstverständlich sind deshalb je nach der Schnelligkeit der Entwickelung in den Blasen zu einem gewählten Zeitpunkte ganz verschiedene Befunde zu erwarten.

Zu wirklich brauchbaren Vergleichswerten gelangte Verf. deshalb nur dadurch, daß an ein und derselben Person gleichzeitig an symmetrischen Stellen (meist an der Vorderfläche der Oberschenkel) zwei Pflaster angelegt wurden, und nun die eine Blase möglichst bald nach dem Aufschießen, die andere 3—5—7 Stunden später zur Entleerung kam. Zehn derartig ausgeführte Versuche fielen sämtlich in gleichem Sinne aus: Die junge, frisch untersuchte Blase enthielt stets weit weniger Leukocyten als die ältere, später entleerte. Der absolute Gehalt an eosinophilen Zellen aber — und damit selbstver-

ständlich auch ihr relatives Mengenverhältnis zu den neutrophilen Elementen — war in der jungen Blase immer wesentlich höher. Daraus darf wohl gefolgert werden, daß bei längerem Bestande einer Canthariden blase aus ihr eosinophile Zellen verschwinden, die vorher darin vorhanden waren, und da an eine Auswanderung aus der Blase nicht wohl gedacht werden kann, so müssen sie zu Grunde gehen.

Ein degenerativer Prozeß an jenen Gebilden ließ sich allerdings weder am gefärbten Trockenpräparate beweisen, noch auch konnte Verf. ihn durch die mikroskopische Untersuchung solcher eosinophiler Zellen, die nach der bekannten Methode von Arnold in Hollundermarkplättchen bei Zusatz des Blasenserums suspendiert waren, in mehrstündiger Beobachtung verfolgen.

Verf. nimmt an, daß bezüglich der lokalen Eosinophilie eine prinzipielle Verschiedenheit zwischen der Pemphigus- und der Cantharidenblase nicht existiert. Die letztere hat ebensogut ein eosinophiles Frühstadium wie die erstere, nur bleibt es von wesentlich geringerer Dauer. Möglicherweise wird es auch bei anderen blasenbildenden Affektionen, bei denen wir nur neutrophile Zellen zu finden gewohnt sind, gelingen, bei der Untersuchung der Frühstadien die eosinophilen Zellen nachzuweisen; der mitgeteilte alleinstehende Befund beim Herpes zoster ist vielleicht auf ein solches Frühstadium zu beziehen.

Der Cantharidenversuch läßt übrigens weiterhin feststellen, daß bei bereits bestehender Vermehrung der Eosinophilen im Blute diese Zellen in der Blase ungewöhnlich zahleich auftreten und länger als sonst sich erhalten können. Verf. fand bei einer Prurigokranken mit 9 Proz. eosinophiler Zellen im Blute 24 Stunden nach Auflegen des Cantharidenpflasters in der Hautblase unter 650 ausgezählten Leukocyten noch 86 eosinophile Zellen (= 13,2 Proz.).

Nach unseren Befunden nimmt Verf. an, daß der supponierte chemotaktische Reiz in der Cantharidenblase nach kurzer Dauer durch weitere chemische Vorgänge unwirksam gemacht werde.

Bei Methylenblau-Eosinfärbung waren in den eosinophilen Zellen der Cantharidenblasen häufig einzelne distinkt basisch gefärbte, an Größe sonst den eosinophilen Körnchen entsprechende Granula zu finden. In den Kontrollpräparaten des Blutes, die analog dem Blaseninhalte behandelt wurden, hat Verf. entsprechende Gebilde vollkommen vermißt. Angesichts der notwendigen Annahme, daß jene Zellen der Auflösung entgegengingen, könnte man daran denken, ob die Abweichung des Färbungsvermögens jener Granula nicht vielmehr als ein Zeichen der Degeneration aufzufassen wäre. Für die Knochenmarkszellen erscheint es Verf. nach eigenen Untersuchungen zweifellos, daß ein analoges Verhalten der Tinktion der Granula in eosinophilen Zellen, wenn sie unter bestimmten Voraussetzungen auftritt, als Erscheinung der Degeneration aufgefaßt werden muß.

Deeleman (Dresden).

Cnopf, Ueber Gonorrhöe im Kindesalter. (Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 36.)

Im Grazer Anna-Kinderspital wurden im Jahre 1890 0,33 Proz., im Pester armen Kinderspital 0,7 Proz., von Dr. Seiffert daselbst wurden 0,64 Proz., von Dr. Pott im Ambulatorium 1,014 Proz., im Nürnberger Kinderspital wurden 1,02 Proz., im Nürnberger Kinderambulatorium 0,25 Proz. gonorrhöekranke Kinder beobachtet.

Verf. meint, daß diese Zahlen in Wirklichkeit noch höher sind, weil der Anfang einer Kolpitis bei Kindern nicht immer so sehr markiert ist und im späteren Verlauf die Euphorie durch sie meist nicht gestört wird.

Ferner wird die Häufigkeit dieser Erkrankung durch zwei weitere Momente beeinflußt:

1) Das Alter der Kinder. Die Erfahrung lehrt, daß die Zahl der gonorrhöekranken Kinder unter 6 Jahren nochmal so groß ist, als wie die der älteren. Die Zartheit des Epithels der Schleimhaut bei ersteren erklärt wohl diese Thatsache.

2) Das Geschlecht. Knaben erkranken viel seltener als Mädchen, was erstere dem Schutz des Präputiums zu verdanken haben.

Interessant sind nun die Mitteilungen des Verf.'s, welche er bezüglich der Uebertragungsmöglichkeiten der Gonorrhöe bei den im Krankenhause befindlichen Kindern gemacht hat.

Nachdem seit 4 Monaten keine Erkrankung an Blennorrhoe im Nürnberger Kinderspital vorgekommen war, erkrankte in den letzten Tagen des November 1893 ein seit 15. Oktober wegen Scharlach und Diphtherie im dortigen Kinderspital separiertes, 5 bis 6 Jahre altes Mädchen an Vulvovaginitis gonorrhoica. Die infektiösen Kranken wurden damals in entfernt gelegenen Zimmern eines höheren Stockwerkes isoliert. Ein Kontakt mit Kindern der übrigen Abteilungen war dadurch ausgeschlossen. Ebenso sind sämtliche Utensilien, welcher infektiöse Kranke bedürfen, wie Thermometer, Nachtgeschirr etc. separat gehalten.

8 Tage nachher erkrankte ein wegen chronischer Verdauungsstörung in einem entfernt gelegenen Zimmer eines tieferen Stockwerkes behandeltes 1—2 Jahre altes Mädchen an Vulvovaginitis.

10 Tage danach erkrankte an gleicher Krankheit ein im gleichen Stockwerk an Ekzem und Furunkulose behandeltes 1—2 Jahre altes Mädchen.

Fast gleichzeitig mit der Ersterkrankung war ein 3 Wochen altes Mädchen wegen Ophthalmoblennorrhöe aufgenommen worden.

Die an der Pflege eines solchen Kindes beteiligten Schwestern hatten naturgemäß die strengsten Vorschriften im Betreff des Reinhaltens der Hände erhalten haben. Die Thatsache, daß noch nie im Kinderspital eine Schwester an Blennorrhöe der Augen erkrankt ist, scheint dafür zu sprechen, daß die gegebenen Vorschriften auch wirklich gut beobachtet worden sind. Wenn trotzdem eine Verbreitung der gonorrhoischen Erkrankung stattgefunden hat, so ist wohl der Gedanke nicht abzuweisen, daß mit den gegebenen Anordnuugen und Vorschriften die Quelle der Infektion nicht getroffen worden sei.

Die für die nicht infektiösen Kranken nötigen Thermometer liegen beständig in Lysollösung und für das Reinigen der Anal- und Genitalgegend wird Watte verwendet.

Die Gonorrhöe des zuletzt erkrankten Kindes dauerte bis zum 8. März 1894. Von diesem Datum an bis zum 29. Mai, also 83 Tage, nahezu 3 Monate, war eine Infektion von Kindern nicht wieder vorgekommen, obwohl vom 26. Februar bis 17. März ein ophthalmoblennorrhoisches Kind im Alter von 3 Tagen und ein zweites, 2 Monate altes, an gleicher Krankheit leidendes, vom 27. März bis 15. April im Spital behandelt worden war.

Nachdem 6 Wochen lang im Spital kein an Blennorrhöe erkranktes Kind aufgenommen und kein daran leidendes Kind verpflegt worden war, erkrankte in den Separationsräumen am 29. Mai ein 3—4 Monate altes Mädchen, das bereits seit 6 Wochen an Masern und daran sich anschließenden skrofulösem Ekzem behandelt worden war. Gleichzeitig erkrankte in den Separationsräumen ein 6—7 Jahre altes, seit Anfang Mai wegen Masern und Scharlach behandeltes Mädchen.

Wie bei der ersten Endemie, so trifft auch das erneute Auftreten der Gonorrhöe mit der Aufnahme eines an Ophthalmoblennorrhöe leidenden, 20 Tage alten Mädchens zusammen.

Von dieser Zeit an bis Ende Juli waren noch 4mal Uebertragungen bei Kindern, die merkwürdigerweise sämtlich an Infektionskrankheiten litten, zu beobachten.

Am 7. Juni erkrankte ein seit 28. Mai an Diphtherie leidendes, 5—6 Jahre altes Mädchen.

Am 24. Juni war die Kolpitis bei einem seit 27. Mai wegen Masern in Behandlung gestandenen, 5—6 Jahre alten Mädchens zu konstatieren.

An gleichem Tage wurde dieselbe auch bei einem seit 11. Mai wegen Masern behandelten, 8—9 Jahre alten Mädchens beobachtet. Die letzte Erkrankung erfolgte am 29. Juli bei einem seit 12. Juli wegen Scharlach in Verpflegung genommenen, 4—5 Jahre alten Mädchens. Es ist demnach wohl keine Zufälligkeit, daß von den 10 übertragenen Gonorrhöen nur 2 auf chronisch kranke, *dagegen 8 auf akut erkrankte Kinder, nämlich 4 Scharlach, 3 Masern und eine Diphtherie, fallen. Ebensowenig zufällig dürfte es sein, daß der Beginn der Endemieen 2mal zeitlich mit der Aufnahme eines ophthalmoblennorrhoischen Kindes zusammenfiel.*

Das räumliche Getrenntsein der letzteren von den an Exanthemen erkrankten Kindern erfordert, um eine Infektion möglich zu machen, vermittelnde Objekte. Da nun ein gemeinsames Benützen von Betten, Wäschegegenständen, Schwämmen, Nachtgeschirren etc. etc. nicht in Betracht gezogen werden kann, so muß sich der Verdacht auf lebende Objekte, zunächst wohl auf die Schwestern und ihre nicht sorgfältig genug gereinigten Hände richten.

Wenn auch im allgemeinen im Spital das Prinzip festgehalten wird, daß die Verpflegung akuter Infektionskranker hauptsächlich von *einer* Schwester durchgeführt werden soll, so erfordert doch der angestrengtere Dienst bei denselben eine zeitweise, wenn auch vorübergehende Ablösung. Auf diese Weise kann durch Schwestern, die des Tags über ein blennorrhöekrankes Kind verpflegt hatten, die In-

fektion einer kindlichen Genitalschleimhaut, die noch dazu durch das Ueberstehen eines exanthematischen Prozesses besonders empfindlich und empfänglich ist, vermittelt werden.

Die Dauer der zwei Endemieen erstreckte sich von November 1893 bis Ende August 1894. Innerhalb dieser Zeit wurden 21 Scharlachkranke behandelt, unter denselben befanden sich 12 Knaben und 9 Mädchen. Von letzteren erkrankten 4 an Gonorrhöe, von den 12 Knaben aber gar keiner. Von den 9 Mädchen sind von vornherein zwei außer Betracht zu lassen, das eine, weil es vor dem Auftreten der Gonorrhöe entlassen wurde, das andere, weil es erst nach Erlöschen der Endemie Aufnahme fand. Außerdem können noch zwei wegen baldigen tödlichen Ausganges nicht mitgezählt werden, so daß von dem auf dieser Abteilung vorhandenen Mädchenmaterial (5 an der Zahl) nur eines verschont blieb.

In der zweiten Endemie, deren Dauer vom 22. April bis Ende August angenommen werden kann, wurden auch maserkranke Kinder von Gonorrhöe befallen. Die Zahl der in dieser Zeit aufgenommenen Masernkranken belief sich auf 39. Unter denselben befanden sich 22 Mädchen. Zwei derselben starben nach kurzer Zeit. Von den übrig bleibenden 20 Mädchen wurden nur 3 infiziert, bei denen der Infektionstermin in den Monat Juni fällt.

Mitte Juni kam auch auf der Diphtherieabteilung eine Erkrankung an Gonorrhöe bei einem 5—6 Jahre alten Mädchen vor. Mit ihr gleichzeitig wurden noch 2 Mädchen und 2 Knaben verpflegt, die sämtlich verschont blieben. In den nachfolgenden Monaten mußten noch verschiedene Diphtheriekranke aufgenommen werden, von denen jedoch keiner infiziert wurde.

Nach alledem schließt Verf., daß der Scharlach einen ganz besonders begünstigenden Einfluß für eine Gonokokkeninfektion äußert. Deeleman (Dresden).

Zschokke, F., Die Cestoden der Marsupialia und Monotremata. (Jenaische Denkschriften Bd. VIII. Semon, Zoolog. Forschungsreisen V.)

Die Arbeit bringt in einem ersten Abschnitt die ausführliche Beschreibung dreier Arten der so spärlich bekannten Cestoden der Marsupialia und Monotremata. Ein zweiter Teil handelt von der gegenseitigen Verwandtschaft dieser drei Formen, von ihrer systematischen Stellung und ihrer Beziehung zu den Tänien der Placentalia.

Taenia echidnae d'Arcy W. Thompson ist ein kleiner, etwa 6 cm langer Bandwurm aus Echidna hystrix, dessen keulenförmiger Skolex vier kräftige Saugnäpfe besitzt. In ihrem inneren Bau zeichnet sich diese Species besonders aus durch die kräftige Entwickelung der Muskulatur, die starke Ausbildung des Markparenchyms und die dadurch bedingte Verlagerung der 4 Exkretionsstämme nach innen. Die ventralen Gefäße des Exkretionssystems stehen am Hinterrand jedes Gliedes durch eine Queranastomose miteinander in Verbindung.

Die Cloakenöffnungen, welche an den Seitenrändern der Strobila unregelmäßig alternieren, liegen an der Grenze des vorderen und

mittleren Drittels des Proglottidenrandes. Der männliche Genitalporus mündet vor dem weiblichen und dorsal von ihm aus. In dem stark muskulösen Cirrusbeutel findet sich ein mit Borsten versehener Cirrus. Das Vas deferens legt sich in mehrfache Schlingen. Die zahlreichen Hodenbläschen sind dorsal in der Markschicht eingebettet. Da vollständig entwickelte Exemplare nicht vorlagen, so beschränken sich die Angaben über den weiblichen Geschlechtsapparat auf die Geschlechtsdrüsen und ihre Gänge.

Taenia Semoni, eine neue Species aus Parameles obesula, ist ebenfalls ein kleiner, 10—12 cm langer Cestode. Seine Längsmuskulatur ist in 4 bis 5 konzentrische Bündelreihen angeordnet. Die dorsalen Längsstämme des Wassergefäßsystems verlagern sich in älteren Gliedern seitlich nach außen. Die Kloakenöffnungen sind randständig, sie wechseln in ihrer Lage nur selten ab, sind also auf weite Strecken unilateral. Der männliche Geschlechtsporus liegt, was bei Cestoden eine ungewöhnliche Erscheinung ist, ventral vom weiblichen. Daher verläuft auch die Scheide dorsal vom Cirrusbeutel und kreuzt sich medianwärts von demselben mit dem Vas deferens. Taenia Semoni zeichnet sich in ihrem Genitalapparat außerdem noch dadurch aus, daß der Uterus im Laufe der Entwickelung schwindet und die Eier dann einzeln von parenchymatösen Gewebskapseln umschlossen werden.

Taenia obesa, eine zweite neue Species aus Phascolarctus cinereus, ist charakterisiert durch zwei Furchen, von denen je eine am Seitenrande der Strobila hinzieht. Der ganze Skolex und selbst die Strobila ist mit einem dichten bürstenartigen Besatz kurzer steifer Borsten versehen. Im inneren Bau weicht Taenia obesa von den beiden besprochenen Formen wesentlich ab. Die dorsalen Längsgefäße des Exkretionssystems schmiegen sich medianwärts eng an die mächtigen Ventralstämme, verlassen also ganz ihre ursprüngliche Lage. Neben den 2 Hauptnerven ziehen noch 8 seitliche Nebennerven durch die Strobila, die zwischen die longitudinale und transversale Parenchymmuskulatur eingelagert sind. Die Kloakenöffnungen liegen in den oben erwähnten Furchen und wechseln in ihrer Lage meist regelmäßig ab. Im Gegensatz zu Taenia echidnae und Semoni liegen männlicher und weiblicher Genitalkanal, Cirrusbeutel und Scheide dorsal von den Nervenstämmen und Längsgefäßen. Entsprechend dem starken Dickenwachstum des Bandwurmes ist auch der Genitalapparat in dorsoventraler Richtung entwickelt.

Die Schlüsse, welche der Verf. im zweiten Teile der Arbeit zieht, sind kurz folgende.

Alle bis heute bekannt gewordenen Tänien der Aplacentalia gehören in die Gruppe der Anoplocephalinae.

Die drei beschriebenen Cestoden, Taenia echidnae, Semoni und obesa sind einstweilen den Anoplocephalinae anzuschließen, können aber in keinem der bis jetzt bekannten Genera definitiv untergebracht werden.

Für die eng verwandten Arten Taenia echidnae und Semoni ist wahrscheinlich ein neues Genus aufzustellen.

Taenia obesa ist nahe verwandt mit Taenia plastica aus Galeopithecus volans, beide nähern sich dem Genus Bertia.

Eine anatomische Parallele zwischen den Tänien der aplacentalen und den Tänien der placentalen Säugetiere läßt sich teilweise feststellen, sie entspricht auch einer Parallele in der Nahrung.

Die Parasitenfauna der Aplacentalia erhält wahrscheinlich durch die Anoplocephalinen der Insektivoren (Echidna und Parameles) ein typisches Gepräge. E. Riggenbach (Basel).

Zschokke, F., Weitere Untersuchungen an Cestoden aplacentaler Säugetiere. (Zool. Anz. Bd. XXI. No. 567.)

Eine wesentliche Erweiterung der im obigen Referat aufgezählten Sätze ist dem Verf. durch die Untersuchung zweier Arten der Gattung Bertia ermöglicht worden.

Bertia Sarasinorum und edulis sind die beiden neuen Arten. Sie stammen aus dem Dünndarm des Phalanger ursinus. Da auch sie Anoplocephalinen sind, so erhält der Satz, daß alle genügend bekannten Cestoden der aplacentalen Säuger zu den Anoplocephalinae gehören, volle Bestätigung.

In das Genus Moniezia ist zu stellen Taenia festiva Rud. aus Macropus giganteus. Taenia obesa Zsch. aus Phascolarctus cinereus und die beiden neuen Arten aus Phalanger gehören in die Gattung Bertia. Für Taenia echidnae A. W. Thompson und Taenia Semoni Zsch. aus Echidna hystrix und Parameles obesula hat der Verf. das neue Genus Linstowia aufgestellt, das mit Bertia nahe verwandt ist.

Das Vorkommen der Arten der Genera Moniezia und Bertia zeigt, daß aplacentale und placentale Säuger bei ähnlicher Ernährungsweise verwandte Cestoden beherbergen. Für die Gattung Linstowia ist bei den placentalen Säugern noch keine Parallele bekannt.

Eine ausführliche Arbeit über die hier kurz aufgezählten Befunde wird binnen kurzem in der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie erscheinen. E. Riggenbach (Basel).

Neue Litteratur

zusammengestellt von

San.-Rat Dr. Arthur Würzburg,

Bibliothekar im Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin.

Allgemeines über Bakterien und Parasiten.

Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoen. Bearb. u. hrsg. von P. v. Baumgarten und F. Tangl. XII. Jahrg. 1896. gr. 8°. XI, 896 p. Braunschweig (Harald Bruhn) 1898. 23 M.

Repetitorium, kurzes, der Bakteriologie. 2. Aufl. (Breitenstein's Repetitorien. No. 6.) 8°. IV, 108 p. Leipzig (Johann Ambrosius Barth) 1898. 1,35 M.

Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w.

Bausch, E., A new portable microscope. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 7.) p. 186—187.)
Breedenraed, Les bactéries et leurs produits de sécretion. (Journ. de pharmac. d'Anvers. 1898. Juin.)
Buchner, E., Verfahren zur Gewinnung des flüssigen Zellinhaltes von Mikroorganismen in unveränderter Form. Patentschrift No. 99 508. (Ztschr. f. Spiritusindustrie. 1898. No. 42. p. 368.)
Della Vedova, T., La diagnosi differenziale tra il bacillo di Loeffler ed i simili. (Gazz. d. osped. 1898. 14. Agosto.)
Jander, R., Chromsalpetersäure als Pigment zerstörendes Mittel. (Ztschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. XV. 1898. Heft 2. p. 163—165.)
Koniński, K., Eine neue Methode, Paraffinschnitte auf dem Objektträger zu fixieren. (Ibid. p. 161—163.)
Novy, F. G., A simple steam steriliser. (Journ. of applied microsc. 1898. No. 2. p. 33.)
Schaffner, J. H., An improved paraffine imbedding dish. (Ibid. No. 1. p. 11)
van Walsem, G. C., Ueber ein neues von E. Zimmermann in Leipzig gebautes großes Mikrotom. (Ztschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. XV. 1898. Heft 2. p. 145—154.)

Systematik, Morphologie und Biologie.

Bertrand, G., Action de la bactérie du sorbose sur le sucre de bois. (Compt. rend. de l'acad. d. scienc. T. CXXVII. 1898. No. 2. p. 124—127.)
Bourquelot, E. et Hérissey, H., Sur l'existence, dans l'orge germée, d'un ferment soluble agissant sur la pectine. (Ibid. No. 3. p. 191—194.)
Dreising, Ueber Cysticercus tenuicollis. (Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1898. No. 20. p. 638—640.)
Laveran, A., Contribution à l'étude de Drepanidium ranarum (Lankester). Compt. rend. de la soc. de biol. 1898. No. 32. p. 977—980.)
Shennan, T., Tri-radiate taenia saginata. (Scottish med. and surg. Journ. 1898. May.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur unbelebten Natur.

Luft, Wasser, Boden.

Blatz, F., Ueber die Wirkung des Natriumsuperoxydes als Desinficiens für Trinkwasser. (Apotheker-Ztg. 1898. No. 83. p. 728—729.)
Jackson, D. D. and Ellms, J. W., On odors and tastes of surface waters with special reference to Anabaena, a microscopical organism found in certain water supplies of Massachusetts. (Techn. quarterly. 1897. No. 4. p. 410—420.)
Salzer, Zur Frage der Rheinverseuchung. (Gesundheit. 1898. No. 14. p. 211—212.)
Verraert, A. et André, E., Ville d'Ostende. Distribution d'eau. Essais relatifs à l'épuration de l'eau par le système Bergé. (Bullet. du service de santé et de l'hyg. publ., Bruxelles 1898. Août. p. 172—191.)

Nahrungs- und Genußmittel, Gebrauchsgegenstände.

Betriebsresultate, die, der preußischen Schlachthäuser im Jahre 1897 nach der im Ministerium für Landwirtschaft etc. zusammengestellten Tabelle. (Berl. tierärztl. Wchschr. 1898. No. 41. p. 481—486.)
Bleisch, C., Die häufigste Brauereiinfektion und ihre Ursachen. (Ztschr. f. d. ges. Brauwesen. 1898. No. 42. p. 595—599.)
Bujwid, O., Maßregeln gegen Verbreitung der Tuberkulose durch Fleisch und Milch tuberkulöser Kühe. (Oesterr. Sanitätswesen. 1898. No. 41. Beil. p. 7—24.)
Chodat, R. et Hofman-Bang, N. O., Note préliminaire sur les microphytes qui produisent la maturation du fromage. (Bullet. de l'Herbier Boissier. 1898. No. 9. p. 753—754.)
Haefelin, H., Ueber Sterilisation pharmaceutischer Präparate und Nahrungsmittel. (Pharmaceut. Ztg. 1898. No. 87. p. 777.)

Wohnstätten u. s. w.

Czaplewski, Ueber Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd. (Münch. med. Wchschr. 1898. No. 41. p. 1306—1309.)

Beziehungen der Bakterien und Parasiten zur belebten Natur.

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Bentivegna, A., Etiologia e profilassi delle malattie infettive. 8°. 297 p. Roma (Alighieri) 1898.

Dekker, H., Die Schutz- und Kampfmittel des Organismus gegen die Infektionskrankheiten. (Samml. gemeinverständl. wissensch. Vortr., hrsg. v. R. Virchow. N. F. Heft 303. [XIII. Serie.]) gr. 8°. 34 p. Hamburg (Verlagsanst. u. Druckerei) 1898. 1,55 M.

Martius, F., Pathogenese innerer Krankheiten. Heft 1. Infektionskrankheiten und Autointoxikationen (I). gr. 8°. VII, 120 p. Wien (Franz Deuticke) 1898. 3 M.

Malariakrankheiten.

Fergusson, R. A., Malaria and autogenous febrile conditions in Kern Valley, Cal. (Med. Record. Vol. LIV. 1898. No. 12. p. 408—410.)

Cholera, Typhus, Ruhr, Gelbfieber, Pest.

Canalis, P., Quale parte hanno le ostriche dei vivai di Spezia nella diffusione del tifo? (Riv. d'igiene e san. pubbl. 1898. No. 18. p. 673—682.)

Galeotti, G. e Polverini, G., Osservazioni e note epidemiologiche sulla recrudescenza della epidemia di peste bubbonica in Bombay nel 1897/98. gr. 8°. 37 p. con 6 tavole illustr. Torino (Rosenberg & Sellier) 1898. 2 £.

Hankin, E. H., La propagation de la peste. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 11. p. 705—762.)

Wundinfektionskrankheiten.

(Eiterung, Phlegmone, Erysipel, akutes purulentes Oedem, Pyämie, Septikämie, Tetanus, Hospitalbrand, Puerperalkrankheiten, Wundfäulnis.)

King, H. M., The blood in septic diseases of the abdomen and pelvis. (Med. Record. Vol. LIV. 1898. No. 15. p. 507—509.)

Infektionsgeschwülste.

(Lepra, Tuberkulose [Lupus, Skrofulose], Syphilis [und die anderen venerischen Krankheiten].)

Ferrán, J., Erwiderung auf die Bemerkungen des Herrn Dr. Leo Zupnik über meine in No. 28 d. Wchschr. veröffentlichte Arbeit: Ueber einige neue Entdeckungen bezüglich des Bacillus der Tuberkulose und der Frage der Prophylaxe und Heilung dieser Krankheit. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 39. p. 880—883.)

Wullenweber, H., Zur Verbreitung der venerischen Erkrankungen in Kiel. (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 49. p. 1080—1084.)

Zupnik, L., Ueber die Entdeckungen Ferrán's bezüglich des Bacillus der Tuberkulose. (Wien. klin. Wchschr. 1898. No. 30. p. 725—729.)

B. Infektiöse Lokalkrankheiten.

Verdauungsorgane.

Treitel, Ueber das Wesen und die Bedeutung chronischer Tonsillarabscesse. (Dtsch. med. Wchschr. 1898. No. 48. p. 761—763.)

Augen und Ohren.

Schmidt-Rimpler, H., Einige Bemerkungen über Trachom und epidemische Augenkrankheiten und deren Bekämpfung. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 47. p. 741—745.)

de Simone, A., Sulla presenza del bacillus mucosus Loewenberg-Abel nella otite media purulenta cronica. (Riforma med. 1898. p. 290—295.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Menschen und Tieren.

Marrison, E., An essay on „the diseases of lower animals transmissible to man". (Veterin. Journ. 1898. Oct. p. 241—252.)

Maul- und Klauenseuche.

Maul- und Klauenseuche im Deutschen Reiche im Jahre 1897. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 48. p. 1060.)

Krankheitserregende Bakterien und Parasiten bei Tieren.

Säugetiere.

A. Infektiöse Allgemeinkrankheiten.

Nachweisung über den Stand von Tierseuchen im Deutschen Reiche am 15. November 1898. (Veröffentl. d. kaiserl. Gesundh.-A. 1898. No. 47. p. 1043—1045.)

Stand der Tierseuchen in Bosnien und der Herzegowina im 2. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 42. p. 923.)

Stand der Tierseuchen in Ungarn im 3. Vierteljahr 1898. (Ibid. No. 45. p. 993.)

Tuberkulose (Perlsucht).

Leclainche, E., La prophylaxie de la tuberculose des bovidés. (Rev. de la tuberculose. 1898. No. 3. p. 235—248.)

Long, W., Remarks on tuberculosis in cattle. (Lancet. 1898. Vol. II. No. 15. p. 932.)

Krankheiten der Wiederkäuer.

(Rinderpest, Lungenseuche, Texasseuche, Genickstarre, Ruhr und Diphtherie der Kälber, Rauschbrand, entozootisches Verkalben.)

Imminger, Einiges über den sogenannten Klauenkrebs (Klauennekrose) beim Rinde. (Wchschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1898. No. 41, 42. p. 377—382, 389—393.)

Krankheiten der Einhufer.

(Typhus, Influenza, Beschälkrankheit, Septikämie, Druse.)

Sperling, Die infektiöse Cerebrospinalerkrankung der Pferde. (Dtsche tierärztl. Wchschr. 1898. No. 41. p. 358—359.)

B. Entozootische Krankheiten.

(Finnen, Bandwürmer, Trichinen, Echinokokken, Filaria, Oestruslarve, Ascaris, Anchylostomum, Trichocephalus, Oxyuris.)

v. Rátz, St., Ueber die angebliche Ankylostomiase des Pferdes. (Mtsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. X. 1898. Heft 2. p. 49—61.)

Sauer, Zwei Fälle von Distomatose bei Fohlen. (Wchschr. f. Tierheilk. 1898. No. 45. p. 421.)

Schutzimpfungen, künstliche Infektionskrankheiten, Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien.

Allgemeines.

Harnack, E., Ueber die sogenannte Giftfestigkeit des Igels. (Dtsche med. Wchschr. 1898. No. 47. p. 745.)

Salomonsen, C. J. et **Madsen, T.**, Sur la reproduction de la substance antitoxique après de fortes saignées. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1898. No. 11. p. 763—773.)

Diphtherie.

Henke, F., Heilversuche mit dem Behring'schen Diphtherieheilserum an Meerschweinchen. (Arch. f. pathol. Anat. etc. Bd. CLIV. 1898. Heft 2. p. 233—250.)

Andere Infektionskrankheiten.

Blumenthal, F. u. **Jacob, P.**, Zur Serumtherapie des Tetanus. [Vorl. Mitteil.] (Berl. klin. Wchschr. 1898. No. 49. p. 1079—1080.)

Reibmayer, A., Die Immunisierung der Familien bei erblichen Krankheiten (Tuberkulose, Lues, Geistesstörungen). Ein Wort zur Beruhigung für Aerzte und Gebildete. gr. 8°. 51 p. Wien (Deuticke) 1898. 0,75 M.

Römer, O., Ueber Desinfektion von Milzbrandsporen durch Phenol in Verbindung mit Salzen. [Inaug.-Diss.] gr. 8°. 18 p. München (Lehmann) 1898.

Ulrich, Ch., Ueber Maragliano's antituberkulöses Serum. (Therapeut. Mtsh. 1898. Heft 10. p. 547—549.)

Van de Velde, H., Lymphangite due à une piqûre anatomique et coupée à l'aide d'une injection de sérum antistreptococcique. (Presse méd. belge. 1898. No. 33. p. 257—259.)

Inhalt.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

CENTRALBLATT
für
Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
Erste Abteilung:
Medicinisch-hygienische Bakteriologie und tierische Parasitenkunde.
In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler und Prof. Dr. R. Pfeiffer
in Greifswald in Berlin
herausgegeben von
Dr. O. Uhlworm in Cassel.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
XXIV. Band. — Jena, den 31. Dezember 1898. — No. 26.
Preis für den Band (26 Nummern) 15 Mark. — Jährlich erscheinen zwei Bände.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band XXIV enthaltenen Arbeiten.

II. Namen- und Sachregister.

III. Verzeichnis der Abbildungen.

IV. Neue Litteratur.





